Aus der Abteilung für Kiefer-Gesichtschirurgie
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Dir. Arzt: Professor Dr. Dr. H. Harnisch
und
aus dem Pathologischen Institut
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Dir. Arzt: Professor Dr. F. Stein

DIE BEZIEHUNG DER PRIMÄR MALIGNEN TUMOREN ZU DEN SEKUNDÄR MALIGNEN TUMOREN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KARZINOME DES KIEFER/GESICHTSBEREICHES

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1966

vorgelegt von
Ingrid Schatte
aus Breslau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0042

Aus der Abteilung für Kiefer-Gesichtschirurgie
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Dir.Arzt: Prof.Dr.Dr.H. H a r n i s c h
und
aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-
Krankenhauses Berlin
Dir.Arzt: Prof.Dr.F. S t e i n

Die Beziehung der primär malignen Tumoren zu den sekundär malignen Tumoren unter besonderer Berücksichtigung der Karzinome des Kiefer/Gesichtsbereiches

Inaugural- Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Schatte, Ingrid
aus Breslau

Dekan: Professor Dr.med.Alfred Witt
Referent: Professor Dr.med.dent.,Dr.med.Herbert Harnisch
Korreferent:Professor Dr.med.dent.,Dr.med.Ewald Harndt

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 23.12.1966

E Einleitung

I. 1. Wesen der malignen Tumoren

a) selbständiges autonomes Wachstum
b) ungehemmte Wucherungs-damit Zerstörungsfähigkeit
c) Einwuchern in Nachbargebilde
d) Tochterabsiedlung, Metastasen
e) Rezidivbildung
f) Kachexie

2. Der Begriff "Metastase"

3. Entstehung der Metastasen, diskontinuierliche Ausbreitung

4. Kontinuierliche Ausbreitung, Übergreifen der Geschwülste

5. Metastasierungstypen

a) Lungentyp
b) Lebertyp
c) Hohlvenentyp
d) Pfortadertyp
d_1) Zysternentyp

II. 1. Krebsentstehungstheorien

a) Virchow
b) Lakersche-Keimblatt-Theorie
c) Cohnheimsche Theorie
d) Mutations-Theorie
e) Virus-Theorie
f) Theorie der Karzinogenese

2. Dispositionen

a) Geschlecht
b) Alter
c) Vererbung
d) Chemische Dispositionen
1. Beruf
2. Ernährung
3. Genußmittel
4. Heilmittel
5. Kosmetika
e) physikalische Dispositionen
1. thermische Noxen
2. UV-Strahlen
3. Röntgenstrahlen
4. Radioaktivität
f) Synkarzinogenese

III. Metastasen

IV. Eigene Untersuchungen

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

E Einleitung

In früheren Zeiten nahm das Krebsgeschehen im Hinblick auf die Lebenserwartung nicht den dominierenden Platz ein. Heute ist das Karzinom - wie K. H. B a u e r feststellte - durch unsere längere Lebenserwartung "erleben wir den Krebs heutzutage"- zu einem Leiden geworden, das weitgehend die Medizin beherrscht.

Das Karzinom war schon im Altertum bekannt. Im 15. Jahrhundert vor Christus wurde es bereits in dem E b e r t - Papyrus als ein geschwüriger Prozeß der Haut erwähnt. Im fremdländischen Schrifttum wird vielfach der Name "Cancer" für die bösartige Neubildung gebraucht. Das lateinische Wort "Cancer" heißt eigentlich Krebs und geht letzten Endes auf das griechische Wort "Karkinos" zurück, das ebenfalls Krebs bedeutet.

Aus diesen bösartigen Geschwülsten entstehen vielfach räumlich getrennte, aber gleichartige Neubildungen, die als Tochterabsiedlungen - Metastasen - des Primärtumors bezeichnet werden. Es besteht zwischen beiden eine gewisse Organdisposition bzw. Organresistenz. Manche Geschwülste bilden mit einer gewissen Regelmäßigkeit Metastasen in bestimmten Organen. So setzt das Magen-Ca häufig Metastasen in das Pankreas, der Prostatakrebs metastasiert häufig in die Knochen.

Meine Arbeit will sich mit der Beziehung der primären Tumoren zu den sekundären befassen. Ich beschränke mich dabei lediglich auf die Karzinome mit Ausnahme der Melanome. Mit in die Karzinome einbezogen habe ich die Hypernephrome, die ein besonders gebautes Adenom oder ein Karzinom der Niere darstellen. (H a m p e r l) In welchem Verhältnis steht Primärtumor zu Metastase; wie oft ist dasselbe Organ sowohl primär als auch sekundär von Geschwulstmassen durchsetzt worden, und wie ist die Verteilung auf Altersklassen und Geschlecht?

Ich habe aus dem Sektionsmaterial des Berliner Rudolf-Virchow-Krankenhauses 1.714 Karzinom-Fälle bezogen auf 7.431 Todesfälle herausgegriffen. Dieses Krankengut be-

zieht sich auf die Jahre 1957-1962.In West-Berlin sind in derselben Zeit 211.003 Menschen verstorben, davon an Krebs(alle Arten maligner Organtumoren)4o155, demnach verstarb jeder 5.an Krebs(Statistisches Jahrbuch).Anhand des Krankengutes aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhaus verschiebt sich die Zahl,sie ist größer; jeder 4.Gestorbene ist ein Karzinomträger,von denen die Zahl der Männer im Gegensatz zur Normalstatistik, die eine größere Sterblichkeit der Frauen aufweist, überwiegt.

Karzinom-Todesfälle in West-Berlin vergleichsweise zum Krankengut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in der Zeit von 1957-1962 im Verhältnis zueinander und Männer und Frauen

	Ca-Fälle in West-Berlin	Ca-Fälle im Rudolf-Virchow-Krankenhaus	Verhältnis
Männer	18.673	901	21: 1
Frauen	21.482	802	27: 1
	4o.155	1703	24: 1
Männer/Frauen	1:1,15	1:0,89	

In 11 Fällen lagen Doppelkarzinome vor,so daß sich die Zahl der Krebskranken auf 1703 beläuft.Es stehen demnach 1703 Personen 1714 Karzinom-Fällen gegenüber. Von diesen 1714 primären Tumoren haben 377 nicht metastasiert,und die übrigen 4.278 Metastasen gesetzt.

Rein sekundär sind in 826 Fällen Herz,Milz,Gehirn und Knochen Sitze bösartiger Neubildungen.

Da das Rudolf-Virchow-Krankenhaus zu den wenigen Krankenanstalten gehört,die eine Abteilung für Kiefer/Gesichtschirurgie besitzen,sind wir in der Lage,genaue Auskunft über Metastasierungstyp und -ort dieser relativ seltenen und kaum erfaßten Tumoren zu geben.

In gesamt West-Berlin sind in den Jahren 1957-1962 von 4o.155 Ca-Todesfällen an Krebsen der Mundhöhle und des Rachens 394 verstorben-oder 1%.Im Rudolf-Virchow-

Krankenhaus fallen im gleichen Zeitraum an Krebsen der Mundhöhle und des Rachens auf 1.714 Karzinomfälle 79 oder 4,6 %.

Unterscheidet man nun noch das Geschlecht, so ersieht man sowohl aus der West-Berliner-Gesamtstatistik als auch aus der des Rudolf-Virchow-Krankenhauses die größere Sterblichkeit der Männer bei Karzinomen des Mundhöhlenbereiches und des Rachens.

Verteilung d. Sterblichkeit d. Mundhöhlen-Ca und des Rachens auf das Geschlecht

		Männer	Frauen
West-Berlin	2:1	259	135
Rudolf-Virchow-Krankenhaus	4:1	62	17

H. E. W a l t h e r gibt in seinem Buch 231 Fälle dieses Bereiches unter 3.584 Ca-Sektionen an, das sind 6,4 %.

Unter dem Begriff "Krebs" wird in dieser Arbeit nur das Karzinom verstanden. Melanome, Sarkome und Leukaemien sind ausgeschlossen.

Es folgt nun die Auseinandersetzung über das Wesen der bösartigen Geschwülste.

I 1. Wesen der malignen Tumoren

a) Zum Wesen der malignen Tumoren gehört ihr selbständiges, im Vergleich mit dem Verhalten aller anderen Gewebe autonomes Wachstum. Die Geschwulst ist gewissermaßen ein selbständiges Gebilde, das bis auf die Ernährung unabhängig und nicht in die Organisation des Körpers eingefügt ist. Sie lebt ähnlich wie ein Parasit auf Kosten des Organismus, dem sie die notwendigen Nährstoffe entzieht.

b) Ferner gehört zu ihrem Wesen ihre ungehemmte Wucherung- damit Zerstörungsfähigkeit. Die Zellen der bösartigen Geschwulst sind nicht mit einer bindegewebigen Kapsel gegen das gesunde Gewebe abgegrenzt. Sie wuchern unregelmäßig in das benachbarte Gewebe ein, dessen Spalten infiltriert und dessen Strukturen zum Teil zerstört werden. (F. B ü c h n e r)

c) Auf diese Weise schreitet auch das Wachstum aus dem primär erkrankten Organ in Nachbarorgane fort. Man spricht dabei von kontinuierlichem Wachstum.

d) Die bösartigen Geschwülste sind aber nicht nur durch das schrankenlose kontinuierliche Wachstum gekennzeichnet, sondern auch durch ihr diskontinuierliches Wachstum, die Metastasierung. Das bedeutet die Entwicklung neuer Geschwülste nach Verschleppung von Zellen des Primärtumors an eine andere Stelle des Körpers. Dies geschieht meist auf dem Blut- oder Lymphwege.

e) Zum Wesen der malignen Tumoren zählt schließlich auch noch die Rückfallneigung, Residivbildung aus unzerstört gebliebenen Krebsresten. In ihnen geht dann Teilung und Wachstum weiter, es entsteht das lokale Rezidiv. Man spricht vom kontinuierlichen Rezidiv, wenn die neue Geschwulst in der Operationsnarbe oder in der nächsten Umgebung derselben hervortritt. Diskontinuierliche Rezidive dagegen sind die in größerer Entfernung vom

Operationsfeld auftretenden neuen Geschwülsten.Die Geschwulstzelle muß bereits in die Lymphbahn gelangt sein.Sie bildet entweder dann ein Lymphdrüsenrezidiv oder entfernteres Organrezidiv.
Manche Rezidive entstehen erst nach Jahren,sogar nach Jahrzehnten.Man spricht dann von einem Spätrezidiv.

f) Ein weiteres Merkmal ist die Kachexie.Sie zeigt den Zerfall des Organismus an infolge der toxischen Schädigungendurch die Stoffwechselprodukte der Krebszelle.

2. Der Begriff "Metastase"

Eingehender zu erläutern ist noch der Begriff"Metastase".Metastasis hieß ursprünglich Verschleppung irgendeiner Krankheit an eine andere Stelle des Körpers.Heute wird der Ausdruck"Metastase" fast nur noch im Zusammenhang mit der Verschleppung von bakteriellen Keimen oder Zellen bösartiger Geschwülste gebraucht.Der Begrifi"Metastase" setzt demnach einen anderen,den des "Primärherdes" voraus.
Die Geschwulstmetastase gleicht in der Regel der Primärgeschwulst in allen wesentlichen Einzelheiten.Kommen gewisse Verschiedenheiten zwischen Sekundärgeschwulst und Primärtumor vor,so hat dies nichts mit der Änderung des biologischen Charakters zu tun,sondern es kommt auch eben auf das neue Gewebe an,auf dem es sich ansiedelt.Bei der Metastasierung bringen die Krebszellen kein Stroma mit;dies wird von den Geweben des neuen Standortes entnommen.Die Metastase oder auch das Rezidiv zeigen im allgemeinen eine geringere Differenzierung als der Primärtumor,da die Tumorzelle einen fortschreitenden Verlust an typischer Strukturbildung erfährt.

3. Entstehung der Metastasen

Die einfachste Art und Weise der Abtrennung von Geschwulstzellen ist wohl die Entstehung von Geschwulstzellenemboli,wobei es zum Einwachsen eines Tumors in ein

Blutgefäß - meistens in Venen - gekommen ist. Von einem solchen Geschwulstthrombus lösen sich kleine Partikelchen ab. Sie werden wie bei der gewöhnlichen Embolie mit dem Blutstrom verschleppt und bleiben im nächsten Kapillargebiet stecken. (K a t z)

So findet man in Leber und Lunge die häufigsten Metastasen, da man diese als Filterorgane betrachtet. In ihren engeren Gefäßverzweigungen bleiben(nämlich)die Geschwulstembolien stecken und siedeln sich an. Die Tumorzellen verkleben zunächst mit dem Kapillarendothel. Um diese Stelle bildet sich ein Thrombus. Nun vermehren sich die Tumorzellen und dringen durch die Wand nach außen vor.

Findet wie in diesem Fall die Metastasierung auf dem Blutweg statt, so spricht man von einer hämatogenen Metastasierung.

Die Abtrennung von Geschwulstzellen geht folgendermaßen vor sich: Der geschlossene Wachstumstyp des Primärtumors wird aufgegeben, die Geschwulstmasse disjunktiert, d. h., sie verliert gewissermaßen den inneren Zusammenhang. (B o r s t) . Anfangs wird von der Disjunktion stets nur eine Zelle betroffen, sodann ganze Zellgruppen. Die disjunktierten Zellen sitzen in der Mitte der Zapfen, und sie werden von unveränderten Zellreihen umgeben. Der Herd bricht in Richtung des Bindegewebes durch, und der Weg zu den Lymphwegen ist offen. Es folgt nun die lymphogene Metastasierung entweder in der Richtung des Lymphstromes oder auch umgekehrt. Die Krebszellen in den afferenten Lymphgefäßen gelangen zunächst in die Randsinus. Hier bleiben sie stecken und vermehren sich durch mitotische Teilung, ohne auf die Dauer die Struktur oder Grenzen der Lymphdrüsen zu respektieren. Das Gewebe der Lymphknoten wird durchwachsen und zerstört. Bindegewebige Gerüstteile und Blutgefäße zur Bildung von Septen für die Krebszapfen und für deren Ernährung werden dazu verwendet. Die Struktur geht verloren, die Kapsel wird

durchsetzt und die Umgebung krebsig infiltriert.
(K e l l n e r)

4. Kontinuierliche Ausbreitung

Nach der Lehre von der "Permeation" können Metastasen aber nicht bloß auf Grund einer diskontinuierlichen Ausbreitung entstehen, sondern auch infolge eines kontinuierlichen Wachstums der Geschwulstzellen. Sie wuchern dabei strangförmig meist in Lymphgefäßen, durch wachsen dieselben und bilden erst weit vom Primärtumor entfernt umfangreiche Geschwülste. Solche Metastasen sind aber nur scheinbar vom Primärherd getrennt. Sie bleiben mit ihm durch einen dünnen kaum mehr erkennbaren Tumorstrang im Zusammenhang. Durch welche Prozesse wird nun die Krebszelle veranlaßt, den geschlossenen Wachstumstyp aufzugeben? Die Tumorzellen lösen sich leichter voneinander infolge einer durch Kalziummangel bedingten geringeren wechselseitigen Adhäsion der Zellen, durch amoeboide Beweglichkeit, und durch Abscheidung der Hyaluronidase. Dieses Ferment erreicht die interstitielle Kittsubstanz und macht die Zellverbände permeabel für die Krebszellen. Immer folgt dabei die kontinuierliche Ausbreitung der bösartigen Tumoren den Weg des geringsten Widerstandes, und das Geschwulstgewebe füllt zuerst die Räume zwischen den in Lamellen, Säulen und Röhren angeordneten Gewebselementen. Auf diese Weise verlieren Haut und Schleimhäute ihre Elastizität und Modellierbarkeit, die Muskeln die Fähigkeit, sich zu kontrahieren. Wohl vermögen straff organisierte Gewebe, wie Knochenhaut und Gelenkknorpel, der eindringenden Geschwulst Widerstand zu leisten, aber eben doch nur vorübergehend.

Die kontinuierliche Ausbreitung bedingt natürlich die ausgedehnte Infiltration von Nachbarorganen. Besonders häufig metastasieren solcherart Geschwülste der Schleimhäute, der Zunge, der Wange, des Rachens, die mit ihrer Umgebung durch ein lockeres Bindegewebe verbunden sind. Diese Schleimhautkarzinome wachsen mit Vorliebe z.B. in

die Knochen des Gesichtsschädels und der Unterkiefer hinein. Von ihnen greifen nach W a l t h e r über:

a) von der Kieferhöhlenschleimhaut auf den Oberkiefer und den Boden der Orbita
b) vom Nasenrachenraum auf die Schädelbasis und den harten Gaumen
c) von der Zunge und Wangenschleimhaut auf den Mundboden und den Unterkiefer
d) von den Tonsillen auf den weichen Gaumen
e) vom Recessus piriformis auf Kehldeckel und Kehlkopf.

5. Metastasierungstypen

Ferner stellte Hans E. W a l t h e r vier Metastasierungstypen auf, deren Streuung auf hämatogenem Wege vor sich geht. Diese vier Varianten der Keimverschleppung entstehen dadurch, daß in einem der Kapillarkreise der Sitz des Primärtumors ist. Dabei passieren die Krebszellen Blutfilter, Kapillarnetze der Leber und der Lungen. Im Blut fortgeschwemmte Geschwulstzellenemboli müssen zum mindesten in einem dieser beiden Organe aufgefangen werden.

Aus den vier Varianten leitet Hans E. W a l t h e r die vier Metastasierungstypen ab. Sie werden bezeichnet je nach dem Sitz des Primärtumors im Kapillarkreis.

a) Beim Typus I oder Lungentyp liegt demnach die primäre Geschwulst in der Lunge und in der Pleura. Das Hauptkontingent stellen die Bronchuskarzinome dar.

Die Streuung geht auf dem arteriellen Weg in zentrifugaler Richtung vor sich, ohne dabei einen Zwangsfilter zu passieren. Lebermetastasen entstehen hier auf arteriellem Wege und nicht auf venösem wie beim Typus IV.

Geschwulstzellen, die in eine Lungenvene eindringen, gelangen in das linke Herz und von dort in den großen Kreislauf in irgendein Kapillargebiet. Dort entstehen die sekundären Herde, auch Fernmetastasen genannt.

Bricht die primäre Geschwulst aber in eine Bronchialvene ein, so gelangen die Krebszellen in das rechte Herz und wiederum in den Lungenkreislauf. Auf diese Weise können primäre Lungengeschwülste in die Lunge metastasieren.

b) Beim Lebertyp oder Typus II gelangen Tumorzellen in die Lebervenen und von der Vena cava inferior in die Lunge, die das primäre Blutfilter darstellt. Schon in der Lunge entstehen metastatische Herde. Eine weitere Keimverschleppung kommt im großen arteriellen Kreislauf zustande.

c) Der Typus III oder Hohlvenentyp stellt die Summe aller jener Organe dar, deren venöses Blut durch eine der beiden Hohlvenen direkt in den rechten Vorhof und von dort in den Lungenkreislauf gelangt. Die Lungen sind ebenfalls hier das primäre Blutfilter. So sind in allen Fällen von Fernmetastasen - über die primären Filter hinausgehende, auf arteriellem Weg entstandene Metastasen - sekundäre Herde in den Lungen zu erwarten.

Zu diesem Typus zählen besonders die Karzinome der oberen Luft- und Speisewege, der Harn- und Geschlechtsorgane, der Brustdrüse und der endokrinen Drüsen.

d) Und schließlich der Pfortadertyp oder Typus IV. Hierher gehören alle die Organe, deren venöses Blut durch die Pfortader zur Leber abfließt. Dazu zählen die im Abdomen liegenden Teile des Verdauungstraktes, Milz, Peritoneum und der retroperitoneale Raum.

Die Krebszellen müssen bei diesem Typus zwei Zwangsfilter passieren. Als erstes das Kapillarnetz der Leberläppchen und dann das der Lunge. Erst von den metastatischen Lungenherden aus erfolgt die Streuung im grossen Kreislauf. Von den Lebermetastasen aus streuen die Krebszellen des Pfortadertypus weiter wie primäre Lebertumoren. In einem geringen Prozentsatz der Fälle

bleibt das primäre Leberfilter frei von Metastasen, es liegen nur sekundäre Lungenherde vor. Es sind offenbar Geschwulstzellen die sich primär auf dem Lymphwege ausbreiten.

In diesem Fall handelt es sich um die Verschleppung von Geschwulstemboli auf dem Lymphweg über die Cysterna chyli und den Ductus thoracicus in die obere Hohlvene. Hans E. W a l t h e r hat diese Untergruppe des Pfortadertypus als Typus IVb oder Zysternentyp bezeichnet.

Eingangs ist das Wesen der malignen Tumoren und auch ihre Metastasierungstypen besprochen worden. Nun wirft sich die Frage auf, wie entsteht ein Karzinom überhaupt, und welche Faktoren müssen dafür verantwortlich gemacht werden. Da man aber bis heute noch nicht die auslösenden Faktoren der Krebsentstehung kennt, stützt sich das Wissen nur auf Theorien, und diese sind mannigfacher Art.

Ich möchte nun die einzelnen Karzinomentstehungstheorien erläutern.

II. 1. Karzinomentstehungstheorien

a) Virchow-Theorie

"Wie die Zelle im Anfang allen Lebens überhaupt, so steht im Anfang jeglicher Krebsentwicklung die Urgeschwulstzelle, die erste Krebszelle".

Aus diesem Geschwulstkeim wachsen nun nach V i r c h o w s Vorstellung die Geschwülste dadurch, daß sich Zellen der Nachbarschaft dem Geschwulstkeim aufschichten.

Die Tochtergeschwulst erklärt er so, daß sie nicht durch die Vermehrung verschleppter Zellen, sondern durch eine Art hormonaler, spezifischer Reizwirkung aus ortsansässigem Material entstünden.

Für ihn war es dieses Hormon, das vom Primärtumor aus verschleppt wurde und dort Anlaß zu einer neuen Geschwulstbildung gab. Die Verschleppung erfolgt entweder auf dem Blut- oder Lymphwege. Für die neue Geschwulstbildung ist ferner Voraussetzung, daß an dem Orte, an dem das Krebshormon haften bleibt, Bausteine für den Aufbau neuer sekundärer Geschwülste vorhanden sind.

b) Lakersche Keimblatt-Theorie

Dagegen vertritt L a k e r in seiner Theorie den Standpunkt, daß für die Entstehung des Karzinoms eine biologische Störung im Aufbau des Körpers vorhanden sein muß. Diese Störung beruht auf einem Mißverhältnis zwischen den Wachstumspotenzen der verschiedenen Keimblätter, indem die Potenz der Bindegewebszellen früher nachläßt als die Potenz der Epithelzellen, so daß diese nun ungehemmt wachsen und wuchern können. Damit wird der harmonische Aufbau des Körpers und das Ausgeglichensein der Wachstumskräfte gestört. Die Harmonie kann zwar durch Traumen und Infektionen ebenfalls gestört werden, wird aber wieder ausgeglichen.

Die Keimblatt-Theorie nimmt eine Abwehr des Mesenchyms

gegen die epithelialen Wucherungen an. Und zwar findet nicht gleichzeitig das Wachstum des Epithels und des Mesenchyms statt. Das Wachstum des Mesenchyms wird durch das primär exzessive Wachstum der Epithelzellen ausgelöst als Abwehr der pathologischen Epithelwucherung. (P r o m m e)

c) Cohnheimsche Theorie

Noch anders sieht C o h n h e i m die Krebsentstehung. Er hat die Vorstellung entwickelt, daß alle Geschwülste auf fehlerhaft liegenbleibende Embryonalzellen zurückgehen, also als dysgenetische Geschwülste zu deuten sind. Die Ursache liegt demnach in der Abtrennung embryonaler Zellgruppen, abgesprengter Keime. Die Keime sind daher der normalen und fortlaufenden Differenzierung entgangen und können dadurch zu irgendeinem Zeitpunkt rücksichtslos wachsen.

d) Mutations-Theorie

Die wesentlichen Eigenschaften der Krebszellen, gesteigertes Wachstumsverhalten, verminderte Leistungs- und Differenzierungsfähigkeit und besondere Stoffwechseleigenschaften, sind die Grundlage für die Mutationstheorien der Krebsentstehung.

Unter Mutation versteht man jede plötzlich auftretende, dann aber konstant weiter übertragbare und irreversible Änderung im Erbgut der Organismen. (De V r i e s)

Zuerst wurde die Theorie der "somatischen Genmutation", Mutation von Erbfaktoren des Zellkerns, entwickelt. Mutationen treten nämlich nicht nur in Keimzellen auf, sondern auch in Körperzellen in allen Entwicklungsstadien, in allen Gewebsarten und zu jedem Zeitpunkt. Solche Mutation im Zellerbgut von Körperzellen nennt man somatische Mutationen. Und man erklärt nun die somatischen Mutationen als Uranfang der Krebsgenese. Es besteht dabei eine völlige Parallelität zwischen Eigenschaften der Mutationserzeugung und Eigenschaften der Krebsentstehung. Als Beispiel sei genannt:Röntgenstrah-

len erzeugen in Keimzellen Mutationen, in Körperzellen Krebs.

Nachdem man erkannt hatte, daß Erbfaktoren sich auch im Zellplasma befinden können, hat die in neuerer Zeit vor allem von D a r l i n g t o n , H a d d o w und N o t h d u r f t aufgestellte Theorie der Plasmagen-Mutation an Boden gewonnen, die Theorie der mutativen Änderung von multiplen Erbfaktoren oder Duplikanten des Zytoplasmas.

In den letzten Jahren ist die chemische Natur der Erbfaktoren - wie die Erbfaktoren ihr Information der Zelle mitteilen und durch welche Reaktionen eine Mutation ausgelöst werden kann - bekannt geworden.
(F r i e d r i c h - F r e s k a)

Das genetische Material der Zelle sind Nukleinsäuren: Verbindungen, deren Bausteine aus einer heterozyklischen Base, einem Zucker und Phosphorsäure aufgebaut sind. Je nachdem, ob der Zucker Ribose oder Desoxyribose ist, unterscheidet man Ribonukleinsäure und Desoxyribonukleinsäure. Die Desoxyribonukleinsäure (DNS) kommt im Zellkern, und zwar in den Chromosomen vor, die Ribonukleinsäure (RNS) dagegen im Zellplasma.

Die Desoxyribonukleinsäuren und die an ihnen geprägten und ins Zellplasma gelangenden Botschafter -Ribonukleinsäuren sind als Informationsträger der Erbeigenschaften anzusehen. Die Information ist an Art und Reihenfolge ihrer Basen festgelegt.

Liegt nun eine Änderung in Art und Reihenfolge der Basen vor, so führt dies gleichzeitig zu einer Änderung der Information, d. h., es wird jetzt zum Beispiel nicht mehr das ursprüngliche Protein gebildet, sondern ein abgeändertes Protein. Es erfolgt also eine Änderung der Erbeigenschaften, eine Mutation.

e) Virus-Theorie

Bei der Virusinfektion werden die Ribosomen der Wirtszellen, die Protein-Fabriken, von der Botschafter-Nu-

kleinsäure des Virus mißbraucht. Sie werden nach Ansicht von D a n n e n b e r g gezwungen, anstelle der Zellproteine das Virusprotein zu synthetisieren. Der Eintritt des Virus in eine neue Zelle wird damit erleichtert. Zur Aufgabe der Virusnukleinsäure gehört es, "Information" zu übertragen, welche die Enzyme der angegriffenen Zelle zur Produktion neuer Viruspartikel anregen können. Die Virusproduktion ist dabei eine Funktion des Zytoplasmas.

Bei den Tumor-Virusarten liegt also keine Umwandlung von Desoxyribonukleinsäure oder der Ribonukleinsäure der normalen Zelle, sondern lediglich die Zuführung einer veränderten Desoxyribose - oder Ribosenukleinsäure vor, die die Umwandlung von Normalzellen in Krebszellen bewirken oder durch Aufhebung bestimmter Regulator-Mechanismen der Zelle die Entartung bedingen könnte.

Die Tumor-Virusarten nehmen durch dieses Geschehen unter den krebserzeugenden Faktoren eine Sonderstellung ein. Ihre Wirkung - Umwandlung von Normalzellen in Tumorzellen - beruht auf einer Zufuhr abgeänderter Erbsubstanz (Nukleinsäure) von außen. Bei allen anderen krebserzeugenden Faktoren dagegen beruht die Wirkung auf einer abgeänderten Erbsubstanz (Nukleinsäure), die aus zelleigenen Erbfaktoren infolge einer Reaktion mit dem karzinogenen Faktor gebildet wird. Auch die frühere, fast axiomatische Lehre von der Artspezifität der Geschwulstviren, wie K. H. B a u e r sie vertritt, ist nunmehr widerlegt worden. Ein und dasselbe Geschwulstvirus kann somit, genau wie viele infektiöse Viren, bei verschiedenen Tierarten- und -klassen wirksam sein und sogar bei ein und demselben Tier Tumoren unterschiedlicher Art hervorrufen, sie sind polyvalent. (A h l s t r ö m)

f) Theorie der Karzinogenese

Die Theorie der Karzinogenese stützt sich auf die Feststellung einer geschädigten Sauerstoffatmung und Vital-

stoffmangel normaler somatischer Zellen. Das Karzinom entsteht durch Zurückverwandlung der atmenden Zelle in die sich spaltende Primitivzelle, aus der sie entwicklungsgeschichtlich entstanden ist. Die Initialphase der Karzinogenese ist eine Strukturveränderung der phosphorlipoidalen glykonukleoproteiden Grundstruktur der Zelle, die bewirkt ist durch zahlreiche exogene oder endogene Noxen. Es kommt dabei zu einer schwammigen Auftreibung der Mitochondrien, wobei die Phosphatide herausgelöst werden. Durch diese Inaktivierung kommt es dann zur Atemstörung und dadurch zur Stoffwechselentgleisung der Krebszelle, wie Cholesterinveresterung und Verfettung der Glukose. Die Glukose wird nämlich ohne folgende Oxydation nur bis zur Milchsäure abgebaut. Der mit der Milchsäurebildung verbundene Energiegewinn ist ein wesentlicher Faktor für das maligne Wachstum. Diese Gärungsprozesse bilden die Vorstufe zur Entstehung von Krebszellen. Die Zellen zeigen dabei ein Absinken des pH-Wertes in Richtung der Alkalose. Daraus resultiert eine Auswanderung des Kaliums und ein Hineinwandern des Natriums infolge der gestörten Permeabilität. Das Natrium bedingt den hohen Wassergehalt der Krebszelle. Ebenfalls ist der Gehalt an Desoxyribonukleinsäure um das Vielfache erhöht. Die Ursache liegt einerseits in der Zellvermehrung des Gewebes, andererseits in der Erhöhung der Säure in der Zelle selbst. Die Bösartigkeit findet chemisch ihren Ausdruck in dem absolut hohen Desoxyribonukleinsäuregehalt der Zelle. (B a z a l a)

2. Dispositionen

a) Geschlecht

Wie schon aus den Theorien hervorgeht, erfährt die Grundstruktur der Zelle eine Änderung durch zahlreiche exogene und endogene Noxen.

Wie verhält sich nun Alter und Geschlecht zur Krebsentstehung und Vorkommen.

Nimmt man alle Karzinome zusammen, so zeigt es sich, daß das weibliche Geschlecht den absoluten Zahlen nach mehr Krebstodesfälle aufweist als das männliche. Mit Schwankungen findet sich im allgemeinen ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts. Gleicher Auffassung ist Herwig H a m p e r l . Er sieht einen Ausgleich durch die höhere Zahl von Magenkarzinomen beim Mann, und P. O b r e c h t ist der Meinung, daß im allgemeinen heute Männer häufiger an Krebs erkranken als Frauen. Die Ursache hierfür sucht er in Gewohnheiten und besonderen beruflichen Expositionen, denen die Männer heute mehr unterworfen sind als Frauen.

Sogar K. H. B a u e r , der an und für sich von der höheren weiblichen Krebshäufigkeit spricht, gibt an, daß zur Zeit wenigstens relativ mehr Männer an Krebs sterben als Frauen. Die Relation Männer/Frauen betrug 1950 noch 175:180 und erhöhte sich 1956 in 217:200 und 1960 in 229:210.

Geschlechts- und Organdispositionen sind dabei eng miteinander verknüpft insofern, als Geschwülste gewisser Lokalisationen häufiger bei dem einen Geschlecht und seltener bei dem anderen auftreten.

Bei den Krebstodesfällen der Frauen stehen die Genitalkarzinome mit 20,1 % dicht hinter dem Magen-Ca mit 21,6 % an zweiter Stelle und das Mamma-Ca mit 12,2 % an 3. Stelle der Reihenfolge, während beim Mann - die Hodentumoren treten zahlenmäßig ganz zurück - das Prostatakarzinom mit 7,7 % an 3. Stelle rangiert. Es besteht also, wenn man bei der Frau die primären und sekundären (Brustdrüse) Geschlechtsorgane zusammenfaßt, ein Plus von Krebsen des Sexualapparates bei der Frau von 26,1 % gegenüber dem Manne. Dieses Plus an malignen Tumoren der Geschlechtsorgane der Frau wird aber kompensiert und überkompensiert dadurch, daß außer Genital-, Brust- und Gallenwegskrebsen sonst nahezu alle Organkrebse beim Manne häufiger sind als bei der Frau: das Zungenkarzinom bei Männern doppelt, der Speiseröhrenkrebs

über 2,5 mal, Lippen-Ca 4 mal und der Bronchialkrebs 7,5 mal mehr. Der Kehlkopfkrebs ist bei Männern sogar fast 10 mal so häufig wie bei Frauen, während umgekehrt das Karzinom der Leber und Gallenwege bei der Frau doppelt und das Karzinom der geschlechtsspezifischen Brustdrüse 99 mal häufiger bei Frauen als bei Männern vorkommt.

b) Alter

Nicht nur das Geschlecht ist mitbestimmend, sondern auch das Alter spielt eine wesentliche Rolle im Krebsgeschehen.

Die Alterskurve für Krebs ähnelt einer Exponentialfunktion. Kinder erkranken häufig an Leukämien und Sarkomen und sterben daran. Das häufigere Auftreten von Krebs findet man aber im Alter, obwohl es keine echte Altersdisposition gibt. Schon zwischen 30 und 45 Jahren ist der Krebs unter den 5 Haupttodesursachen die häufigste geworden, dominiert zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr.

Setzt man nun die Zahl der Krebstodesfälle in Beziehung der einzelnen Altersstufen, so nimmt die Krebshäufigkeit nicht stetig mit dem Alter zu, sondern steil ansteigend. Das Alter des Organismus bzw. seiner Organe spielt also beim Krebsgeschehen eine wesentlich mitbestimmende Rolle.

c) Vererbung

Wie steht es nun mit der Erblichkeit des Krebses?

Krebsspezifische Erbanlagen sind weder bei Tieren noch beim Menschen gefunden worden. Die Krebskrankheit als solche wird überhaupt nicht vererbt, und eine erbliche Allgemeindisposition zum Krebs ist bis heute nicht bewiesen, sie ist wahrscheinlich überhaupt nicht existent.

Es ist aber möglich, daß das zufällige Zusammentreffen einer ganzen Zahl von Erbanlagen - beim Hinzukommen

äußerer Faktoren - die Krebsentstehung begünstigt. Diese Anlagen sind also nicht Anlagen zum Krebs selbst, sondern z. B. nur für irgendeine zunächst nicht krebsspezifische chemische oder physikalische Schutzlosigkeit, für Differenzierungsstörungen, Stoffwechselabweichungen oder Organminderwertigkeiten.

Der Anlagenkomplex kann dann durch grobe, äußere Einwirkungen oder durch kaum merkliche körpereigene, innere Einwirkungen, wie Hormonstörungen, Stoffwechselanomalien zur Krebsmanifestation gebracht werden.

Das unilaterale Auftreten von Krebs in erbidentischen, bilateralen Organen des gleichen Menschen und das Naturexperiment der Zwillinge mit der Alternativen eineiige, erbgleiche und zweieiige, erbverschiedene Zwillinge mit der gleichen Geschwulstkonkordanz und gleichen Diskordanz hat erwiesen: Die Erbveranlagung spielt bei der Krebsentstehung beim Menschen keine Rolle.
(K. H. B a u e r)

Auch das große Spontanexperiment der Nachkommenschaften bei Krebs beider Eltern mit dem Gegenexperiment der Nachkommenschaften bei krebsfreien Eltern hat die Rolle der Vererbung widerlegt.

d) Chemische Dispositionen

1. Beruf

Von den inneren Faktoren der Krebsentstehung wendet sich der Blick von selbst jetzt den äußeren Krebsnoxen zu.

Die chemischen Stoffe spielen unter den Krebsnoxen die größte Rolle. Ihre Muttersubstanzen enthalten in den ursprünglichen Naturprodukten keine kanzerogenen Stoffe. Sie entstehen meist erst bei der technischen Umwandlung.

Die Berufskrebse geben uns sehr guten Aufschluß über die chemischen Krebsnoxen, so der Arsenberufskrebs.

Er ist seit 1820 bekannt und bei Winzern gefunden worden. Die Winzer nehmen das Arsen einmal peroral durch Most

auf,der durch Tresterrückstände nach der Schädlingsbekämpfung mit Arsenpräparaten arsenhaltig geworden ist.Die zweite Form ist die Inhalation zerstäubter, arsenhaltiger Insecticide.Sie üben auf die betreffenden Zellen einen Reiz aus,der Krebs erzeugt.Ein Beweis dafür ist die Feststellung,daß sich der Arsengehalt konform mit dem Fortschreiten bzw.Zurückgehen der Karzinome ändert.Das Arsen steht demnach direkt mit dem Zellstoffwechsel der Geschwulst in Verbindung.

Arsen ist zugleich das erste Beispiel für die Zufuhr einer krebsfördernden Noxe auf dem Wege über Trinkwasser und Nahrung.

Chromatkrebs

Bekannt ist auch noch der Chromatkrebs,der sich hauptsächlich in der Lunge niederläßt.Die Intoxikation erfolgt durch die Atemwege.Anfangs kommt es neben Hautschädigungen zu Erosionen,Verätzungen und Geschwüren der Nasenschleimhaut,später zu Reizzuständen der Bronchialschleimhaut,der nach entsprechender Latenzzeit zum Bronchialkrebs führt.

Die schädigende Noxe sind die freien Chromsäure-oder Alkalisalze derselben,vor allem die Bichromate.

Anilinkrebs

Ebenfalls sehr verbreitet ist der Anilinkrebs.R e n n hat mit dem "Blasenkrebs der Anilinarbeiter"den ersten Krebs eines inneren Organes entdeckt,der durch äußere chemische Noxen hervorgerufen wird.

Die karzinogenen Anilinstoffe enthalten alle den Benzolring und mindestens eine NH_2-Gruppe.Bis zu 3% ist Anilin wasserlöslich und kann dadurch mit der Atemluft vom Organismus aufgenommen werden.

Teerkrebs

1875 beschrieb der Hallenser Chirurg v o n V o l k m a n n Hautkrebse,die häufig bei Arbeiternder Kohlen-,Teer- und Paraffinindustrie an besonders exponier-

ten Stellen der Haut entstehen. Aber auch der von P o t t beschriebene Skrotalkrebs der Schornsteinfeger und der Lippenkrebs der Fischer zählen zu den Teerkarzinomen. Die Fischer halten beim Flicken der Netze die mit Gaswerkteer getränkten Fäden zwischen den Lippen und benetzen sich auf diese Weise mit dem Teer.

Der Berufskrebs, der die karzinogene Rolle der Mineralöle ans Tageslicht brachte, war der Hautkrebs der Baumwollspinner in England.

Während der Hautkrebs ungefähr 1 % der gesamten Krebstodesfälle ausmacht, bedingt er bei den Baumwollspinnern 25 % aller Krebstodesfälle. (J ö t t e n und R e p l o h)

Krebs durch Lebewesen

1888 wurde das "Bilharziakarzinom" der Blase erkannt. Es ist der Berufskrebs der im Nilschlamm arbeitenden Fellachen. Der Krebs wird wahrscheinlich durch Giftstoffe der Schistosoma haematobium bilharzii verursacht. Ein weiterer Krebs, der durch Lebewesen bzw. durch deren Ausscheidungsprodukte erzeugt wird, ist der durch den Egel Opisthorchis felineus ausgelöste Gallgangskrebs bei Haff-Fischern.

Andere Krebsnoxen chemischer Natur

Sowohl die polyzyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe als auch die aromatischen Amine müssen eine optimale Größe und Form haben. Sie werden nicht nur im Oberflächenwasser nachgewiesen, wie B o r n e f f berichtet, sondern mit ihrer kanzerogenen Aktivität auch an den oberen Erdschichten.

Die Verbindungen sind im Wasser unlöslich. Daher ist zu erwarten, daß ihre Anwesenheit an Lösungsvermittler (Detergentien, Öle) oder an das Vorhandensein von Partikeln gebunden ist, wie die Untersuchung von Filterschlamm ergibt. Sowohl die Kieselalgen als auch die übrigen Schlammpartikel enthielten die Kanzerogene.

B o y l a n d und G r e e n stellten in bezug auf die Wirksamkeit und Aufnahme vom Organismus die Hypothese auf, daß die oben gebauten Kohlenwasserstoffe von zweisträngiger Desoxyribonukleinsäure durch Eindringen zwischen die Basenpaare aufgenommen werden können. Diese Hypothese hat für gewisse kondensierte aromatische Amine im Jahre 1961 durch L e r n a u in den USA eine Bestätigung erfahren.

Das Festhalten zwischen den Basenpaaren soll auf "Chargetransfer"-Kräften beruhen. Die krebserzeugenden Aromaten sollten dabei als Elektronendonatoren wirken, während die Purin-Pyrimidin-Paare die Elektronenakzeptoren sein sollten.

Derartige Kräfte zwischen Aromat und Basenpaaren könnten bewirken, daß ein Einbau in doppelsträngige Nukleinsäuren beispielsweise die Trennung des Doppelstranges in Einzelstränge erschwert, die Bildung von Botschafter-Ribonukleinsäure an DNS verhindert, oder aber, daß die durch den Einbau bewirkte Polarisierung zu einer Radikal- oder Ionenbildung an eine Reaktion anschließen könnte.

2. Ernährung

Die Wahrscheinlichkeit der Zufuhr krebsbegünstigender Stoffe nimmt mit der Luxuskonsumption - der Zufuhr von Nahrungsmitteln weit über den Bedarf hinaus - progressiv zu. Aber auch Mangelkost wirkt krebsbegünstigend. So z. B. die Mangelkost an den lebenswichtigen Spurenelementen (Eisen) und an vitaminarmer, einseitiger Kost. (K. H. B a u e r)

3. Genußmittel

In unseren Nahrungs- und Genußmitteln sind chemische Krebsnoxen, wie der Anilinstoff "Buttergelb", ein 4-Dimethylaminoazobenol, gefunden worden. Dieser Farbstoff wurde früher häufig Pflanzenfetten, Margarinen und Oelen zugesetzt, um ihnen ein butterähnliches Aussehen zu verleihen. K i n o s i t a erkannte als erster die schä-

digende Wirkung des "Buttergelbs" auf die Leberzellen. Unter dieser chemischen Einwirkung werden die Zellkerne vergrößert, das Chromatingerüst verändert. Diesen Veränderungen folgt eine Wucherung der Gallengangsepithelien zu Adenomknoten als Präkanzerose echter Gallengangskrebse.

Vielfach ist behauptet worden, daß das Überhitzen von Fetten beim Braten krebserzeugende Stoffe auslöse. Bisher ist aber noch nichts Eindeutiges festgestellt worden.

Das Betelnußkauen hat ein Karzinom der Mundhöhle zur Folge. Der "Betel" wird hergestellt aus Scheiben der stark gerbsäurehaltigen, rotgefärbten Betelnuß, aus starken Gewürzen ("Betelpfeffer"), Kalk, Tabak und anderen Zusätzen.

Es kommt nun beim Kauen der Betelnuß zu vielfachen Reizerscheinungen der Schleimhäute der Mundhöhle. Eine grosse Bedeutung kommt dem Alkohol zu. J ö t t e n und R e p l o h haben nach einer englischen Berufsstatistik errechnet, daß die Krebssterblichkeit der Bierbrauer zwischen 55 und 65 Jahren um 82,8 % gegenüber dem allgemeinen Durchschnitt erhöht ist.

Ähnlich geht es den Rauchern, obwohl nicht jeder Raucher Lungen- oder Bronchialkarzinome bekommt, jeder Lungenkrebskranke aber jedoch in den Verdacht gerät, starker Raucher zu sein. Es gehen nämlich 85 % der Bronchialkarzinome zu Lasten der starken Raucher.

Der Bronchialkrebs wird als das Produkt inhalierter Karzinogene angesehen. Die Zunahme des Bronchialkarzinoms geht mit der Zunahme des Zigarettenverbrauchs völlig parallel. Das Naturprodukt enthält dabei aber keinerlei Teerprodukte, erst der Rauchprozeß erzeugt die Kanzerogene. Das Rauchen ist physikalisch-chemisch eine trockene Destillation mit Temperaturen von 650 bis 700° C in der Gluthitze.

Tabakkonsum bei je 150 Männern mit und ohne Bronchialkarzinom (nach G e e l l)

Zigaretten tägl.	Bronchialkarzinom %		Kontrollfälle %	
Nichtraucher	1,3		19,3	
0 - 9	7,3		24,0	
10 - 14	6,7		24,7	
15 - 20	18,0)		17,3)	
21 - 34	32,7)	84,7	6,0)	32,0
35 und mehr	37,0)		8,7)	

4. Heilmittel

Krebs kann aber auch durch Heilmittel ausgelöst werden. So der Arsenkrebs auf medikamentöser Grundlage. Arsenpräparate wie Atoxyl, Salvarsan, Arsenikpasten in der Zahnheilkunde, die "Fowlersche" Lösung (1 %iges Kaliumarsenit) und andere mehr zeigen karzinogene Wirkung. Der Anlaß für die Verordnungen von Arsenpräparaten liegt meist in Hauterkrankungen.

Arsen wird in den Epithelien, im Magen-Darm-Trakt abgelagert und durch die Nieren ausgeschieden. Die chronische Arsenvergiftung führt schließlich zur Arsenpräkanzerose, den Arsenexanthemen, Arsenmelanosen von Haut und Schleimhäuten, die zu Plattenepithelkarzinomen werden. Von den Teerderivaten ist besonders das Kreosot, ein Gemisch von Phenolderivaten, zu nennen. Es wurde bei Lungentuberkulosen über lange Zeit genommen. Die Scharlachrotsalbe wurde verwendet zur Granulationsbildung von Wunden. K. H. B a u e r zeigt einen Fall, bei dem eine Frau durch Behandlung einer Warze mit Kukirol ein Hautkarzinom bekam, welches durch ausgedehnte Metastasierung zum Tode führte. Von weiteren Interesse ist ferner das als Schlafmittel bekannte Urethan, ein Äthylester der Karbaminsäure. Es soll mitosehemmend, mutationserzeugend und karzinogen wirken.

5. Kosmetika

Unter den Kosmetika sei als krebsverdächtig die Vaseline, unnötig viel oder unnötig lange verwandt, genannt. Auch im Handel frei erhältlich Kosmetika mit Sexualhormonen gehören dazu, da diese Mittel teilweise über lange Zeit auf ziemlich größen Hautflächen aufgetragen werden. (D e l a n e y) Hormone sind keine Karzinogene selbst, aber sie begünstigen die anderweitige Krebsauslösung, sofern sie endokrin gesteuerte Organe zur Hyperfunktion, Zell- und Gewebsproliferation anregen.

Erwähnung findet an dieser Stelle auch noch der Paraffinkrebs. Paraffin diente in der Kosmetik viel dazu, die Falten zu glätten. Nach langer Anwendung kann es auch hier zur Krebsbildung kommen.

e) Physikalische Dispositon

Aber auch physikalisch ist der Mensch freiwillig und unfreiwillig Umwelteinflüssen ausgesetzt, die Tumoren hervorzurufen vermögen. Alle physikalisch induzierten Karzinome verdanken ihre Entstehung Strahleneinwirkungen.

1. Thermische Noxen

Daß thermische Noxen Krebs erzeugen können, beweist der Kangrikrebs in Tibet. Er kommt duch chronische Hitzeeinwirkung, dadurch chronisch bedingte Entzündung, zustande. Das Kangri ist ein direkt auf der Bauchhaut getragenes Tongefäß, das mit glühender Holzkohle erhitzt wird. Er ist ein ausgesprochener "Brandnarbenkrebs".

Hitzekrebs

Wärme- und Hitzeeinwirkungen, bei denen es vor allem bei der Berufsausübung zu immer wiederkehrenden und intensiven Einwirkungen strahlender Wärmeenergien kommt, führen schließlich zum Hitzekrebs.

Berufskrebse, die auf Hitzeeinwirkung zurückzuführen sind, sind die Hautkarzinome bei Feuer- und Ofenarbei-

tern, bei Schlossern, Plätterinnen und Köchinnen, und zwar jeweils genau an den entsprechenden Stellen direkter Hitzeeinwirkung.

Kälteschäden lösen keine Krebsentstehung aus, da Kälte Minderung der kinetischen Energie bedeutet

2. UV-Strahlen

Das Licht, das der Mensch unbedingt zum Leben braucht, kann ebenfalls zur Krebsursache werden. Bekannt ist der "Lichtkrebs" der Ackerbauern und Seeleute mit der charakteristischen Landmann- und Seemannshaut an den lichtexponierten Stellen. Der "Lichtkrebs" ist weniger ein Krebs durch Strahlen im Wellenbereich des sichtbaren Lichtes, sondern ein Krebs durch ultraviolette Strahlen. Ein einprägsames Beispiel hierfür ist das Xeroderma pigmentosum, eine erbkonstitutionelle Überempfindlichkeit der Haut gegen Licht- gegen ultraviolette Strahlen einzig und allein - allerdings nur an den unbekleideten Körperstellen wie Gesicht, Hals, Hände und Unterarme.

Xeroderma pigmentosum
(aus dem Archiv des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin)

Die Lokalisation von 80 - 95 % aller Hautkrebse findet man im Gesicht, von 90 - 98 % im Bereich der unbekleideten Körperteile, die größere Häufigkeit bei Hellhaarigen und Hellhäutigen.

Die Wirkung der UV-Strahlung auf lebendes Gewebe beruht auf einer Änderung einer Base der DNS. Im Jahre 1960 fanden B e n k e r s und B e r e n d s , daß das Thymin bei einer Bestrahlung mit UV-Licht in eine dimere Verbindung übergeht.

3. Röntgenstrahlen

Bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen werden die Basen Thymin und Guanin in den Nukleinsäuren irreversibel verändert. Thymin wird nach Arbeiten von H e m s , L o c h m a n n und R i e b k e zu Harnstoff abgebaut, Guanin unter Ringöffnung in ein Formamido-Derivat übergeführt; und damit wäre der Code verändert.

Bei Röntgenstrahlen handelt es sich um erzeugte, nicht in der freien Natur vorkommende Strahlen, gegen die der Organismus keinerlei Anpassungs- und Abwehrmechanismen besitzt.

Der Röntgenkrebs entwickelt sich nicht auf gesunder Haut, sondern auf dem Boden einer Röntgenpräkanzerose wie Hautatrophie, Rhagaden und Hyperkeratosen. Die Haut wird trocken, glatt gespannt, dünn und wenig verschieblich. Es kann daher nur vor der therapeutischen Anwendung der Rö-Strahlen bei Präkanzerose gewarnt werden. (G a b k a)

Von den Röntgenberufskrebsen, entstanden durch jahrelange Arbeit im Röntgenmilieu, ist das Röntgenkarzinom nach therapeutischer Anwendung von Röntgenstrahlen zu unterscheiden. 94 % der Röntgenberufskrebse betreffen das Heilpersonal. Daboi handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um Hautkrebs, vor allem der Hände.

4. Radioaktivität

In der Wirkung den Röntgenstrahlen nahe verwandt ist hauptsächlich die Gamma-Strahlung des Radiums. Das be-

treffende Kernelement wird spezifisch in bestimmten Organen abgelagert, gespeichert und dazu noch angereichert, so daß dann lokalisiert eine Konzentration der Aktivität entsteht, die über die anderen Gewebe um ein Vielfaches hinausgeht. Derartige spezifische Gewebsaffinitäten bestimmter Radioisotope sind nachgewiesen worden für Gold und Kobalt, deren Speicherung in der Leber und Gallenblase, für Phosphor, Calcium, Strontium, Radium und Thorium im Knochensystem, für Zink vor allem in Leber, Pankreas und Nieren, für Fluor im Zahngewebe. Außerdem ist vom Radiojod die spezifische Speicherung im Schilddrüsengewebe bekannt.

Die ersten Beobachtungen von Radiumkarzinomen waren Berufskrebse, bedingt durch medizinischen und technischen Umgang mit Isotopen. Sie treten aber wesentlich seltener in Erscheinung als die Röntgenkarzinome, unterscheiden sich jedoch nicht in ihrer Wirkung.

Als Berufskrankheit durch Radiumemanation gilt der Joachimsthaler- und Schneeberger Lungenkrebs, bekannt als "Bergkrankheit". Die karzinogene Noxe ist dabei die Radiumemanation, die beim Zerfall des Radiums entsteht und eingeatmet wird.

f. Synkarzinogenese

Sind nun mehrere Faktoren für eine Entstehung eines malignen Tumors verantwortlich zu machen, so spricht man von einer Synkarzinogenese.

K. H. B a u e r beobachtete einen 43-jährigen Mann, der innerhalb weniger Jahre mehrfache Gesichts- und Lippenkarzinome bekam. Die erste karzinogene Noxe waren Verbrennungen im Gesicht und an den Händen durch eine Schwarzpulverexplosion. Hinzu kamen Fremdkörperimprägnierungen des Gesichtes. Die dritte Noxe ist die für die photosensibilisierte Haut doppelt schädliche Exposition gegenüber den UV-Strahlen, und die vierte Noxe waren die Infrarotstrahlen in Form strahlender Hitze, denen er duch seinen Beruf als Schlosser ausge-

setzt gewesen war.

Man kann schon an diesem Beispiel nicht mehr sagen, welche Noxe schließlich endgültig den Krebs verursachte. Die krebsbegünstigenden Schädigungen können zu gleicher Zeit zusammenwirken oder einander folgen, sie können für den Sitz maßgebend sein oder den Krebsausbruch beschleunigen. Man spricht dann von einer Vorverlegung des Krebsbeginns.

Vor allem sind bei den Reizkrebsen mehrere Noxen mitbeteiligt. Bei den chronischen, nicht heilenden Geschwüren sind neben der bakteriell-toxischen Noxe die chronisch-medikamentöse, die chronisch-traumatische Reizung, die häufige diagnostische Röntgenuntersuchung eine Kette gewebsschädigender Faktoren.

Eine gleichzeitige Wirkung mehrerer Krebsnoxen ist vielfach bei den Berufskarzinomen anzutreffen. Beim "Schneeberger Lungenkrebs" wirken zum Beispiel zusammen: der Gesteinsstaub als Fremdkörper, sein Arsengehalt als chronische und die Radiumemanation als physikalische Noxe, die synchron wirkend das einmal gereizte Lungengewebe zur Krebsbildung führt.

Auch das Lupuskarzinom ist nicht nur allein auf die chronische Reizwirkung des lupösen Entzündungsprozesses und auf die zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen - Ätzbehandlung, Diathermie, Ultravioletbestrahlung - zurückzuführen, sondern man sagt auch den Röntgenstrahlen einen wesentlichen Anteil an der Bildung der bösartigen Veränderung zu. (H. G o l d s c h m i d t , W. R o s e n t h a l)

III. Metastasen

Nachdem nun eine allgemeine Aussage über das Krebsproblem an sich gemacht worden ist, wird sich der weitere Teil speziell mit der Häufigkeit im Vorkommen in den Organen des menschlichen Körpers befassen. Anhand der Angaben vieler Autoren soll sich das Bild auch über die Metastasierung und Dispositionen abrunden. Als erstes wird der Kiefer/Gesichtsbereich betrachtet.

Kiefer-Gesichtsbereich

Mundhöhlenbereich

Nach einer Krebs-Sektions-Statistik von E i n f a l t , die 5.576 Krebsfälle umfaßt, machen die Karzinome des Mundhöhlenbereiches rund 1 % aller Karzinome aus. Weit höhere Angaben machen L a n e mit 4 % der Krebstodesfälle und C a m e r o n mit etwa 5 % unter allen Malignomen in Europa.

Der Mundhöhlenkrebs ist vornehmlich ein Karzinom des höheren Lebensalters. Die meisten Fälle wurden von L a n e zwischen dem 65. und 69. Lebensjahr beobachtet. Darunter ist das männliche Geschlecht häufiger anzutreffen als das weibliche und zwar zu 85 % gegenüber 15 %. L a n e gibt anhand einer Tabelle die Aufteilung von 400 Karzinomen des Mundhöhlenbereiches einschließlich Gingiva des Kiefers in Alter und Geschlecht der Träger an:

	Prozent	Durchschnittsalter	männl.	weibl.
Unterlippe	25,9 %	59,6	92,2 %	7,8 %
Oberlippe	2,5 %	49	80,0 %	20,0 %
Zunge	24,9 %	59,2	84,7 %	15,3 %
Mundboden	11,8 %	62,8	91,5 %	8,5 %
Wangenschleimhaut	11,6 %	62,4		
Gaumen	10,1 %	60,3	92,2 %	7,8 %
Gingiva UK	9,8 %	61,4	74,4 %	25,6 %
Gingiva OK	3,3 %	60,7	61,5 %	38,5 %

F a s s k e und andere teilten ebenfalls in einer Tabelle 54 Mundhöhlenkrebse in die beiden Geschlechter auf:

	männl.	weibl.	insgesamt
Unterlippe	4	-	4
Oberlippe	-	-	-
Zunge	4	1	5
Mundboden	1o	-	1o
Wangenschleimhaut	17	1	18
Gaumen	7	1	8
Gingiva UK	4	1	5
Gingiva OK	-	-	-
Tonsille	1	-	1
Kieferhöhle	-	1	1
Parotis	1	1	2
insgesamt	48	6	54

Nach der amtlichen amerikanischen Todesursachenstatistik geben R o t t e r und H a p p folgende Tabelle an, die sich auf das Ca der Mundhöhlenschleimhaut bezieht, also ohne Lippe, Zunge, Kiefer und die Verteilung auf die Geschlechter.

	Krebstodesfälle ges.	Mundhöhle	davon männl.	davon weibl.
1939	16o.395	769=o,48%	6o9=o,38%	16o= o,1o %
1941	166.ooo	9o8=o,55%	73o=o,44%	178= o,11 %
1944	177.6oo	788=o,44%	597=o,34%	191= o,1o %
1945	183.586	839=o,46%	637=o,35%	2o2= o,11 %

Daraus ergibt sich, daß das Karzinom der Mundhöhlenschleimhaut eine Häufigkeit innerhalb der Krebstodesfälle von etwa o,47 % besitzt.

Die Karzinome der Mundgebilde zählen demnach nicht zu den Raritäten. Unter ihnen ist das Lippenkarzinom am häufigsten vertreten. Ü b e r m u t h gibt weiter an: Zunge, Wangenschleimhaut, Mundboden und Gaumen. L a n e konnte für das Unterlippenkarzinom, das 1omal häufiger auftritt als das der Oberlippe, unter den Krebsen der Mundgebilde rund 25 % finden. Ihm gleichzusetzen an Häufigkeit ist das Zungen-Karzinom. Dann folgt das der

Wangenschleimhaut und des Mundbodens mit jeweils 12 % der Fälle. Es folgen die bösartigen Erkrankungen an Gingiva des Unterkiefers und des Gaumens mit jeweils 10 %. Der weiche Gaumen wird dabei im Verhältnis 4 : 3 zum harten Gaumen befallen. In etwa 3 % der Fälle waren Tumoren an der Oberlippe und der Gingiva des Oberkiefers lokalisiert. Bernier und Clark (1951) berichten über 401, Taylor und Nathanson (1949) über 1.920 Mundhöhlenkrebse mit folgender Verteilung:

	Bernier und Clark	Taylor und Nathanson
Zunge	207 = 52 %	822 = 43 %
Mundboden	63 = 16 %	249 = 13 %
Gingiva	49 = 12 %	389 = 20 %
Gaumen	44 = 11 %	137 = 7 %
Wange	38 = 9 %	323 = 17 %

Nach Bernick fällt den Krebsen des Mundbodens und der Wangenschleimhaut der größte Prozentsatz zu.

Mundhöhlenkarzinome siedeln nur relativ selten Tochtergeschwülste auf dem Blutwege ab, dafür aber umso häufiger werden die regionären Lymphknoten befallen. Ledlie und Harmer beobachteten bei 800 Fällen von Mundhöhlenkarzinomen in 60 % Lymphknotenmetastasen, Gibbel, Cross und Ariel geben in 68 % ihrer Fälle Halslymphknotenmetastasen an und Spitalier von 1.142 Mundschleimhautkarzinomen 64 % Metastasenfälle. Regionäre Drüsenmetastasen beschreiben Hofer - Reichenbach insbesondere beim Unterkiefer-Mundboden- und Zungenkarzinom verhältnismäßig häufig.

Fassske gibt Mundhöhlenkarzinome als Sekundärtumoren als große Rarität an. Mathis und Kornrumpf haben nun aus der Weltliteratur 102 verwertbare Fälle von Metastasen in Kieferknochen und Mundhöhlenweichteilen zusammengestellt. Mehr als die Hälfte

der Metastasen hatten ihren Sitz im Unterkiefer, nur etwa ein Zehntel im Oberkiefer, 6 mal fanden sich Metastasen in der Zunge und 1 mal in der Lippe. Häufigster Primärtumor war das Mamma-Ca, ihm folgten Hypernephrom und in weitem Abstand Lungen- und Schilddrüsenkarzinome.

Numerische Verteilung der oralen Metastasen und Kennzeichnung der Art und des Sitzes des Muttergewächses:

Tabelle 2

(Mathis und Kornrumpf)

Muttergewächs

Sitz der Metastasen	Mamma-Ca	Hypernephrom	Lungen-Ca	Schilddrüsen-Ca	Prostata-Ca	weibl.Genit.-trakt-Ca	Seminom, Dysgerminom	Gastroin-test.trakt	Ca m.unbek. Primärsitz	selt.Prim.-gewächse	Sarkome	Summa summa-rum
Unterkiefer *)	2	2		2	2			1	1		2	12
li	8	2	4	1		3	1	1	2		3	25
re	11	3	5	3	1		1	2	1		3	30
re u. li	1	1										2
Kinn	2											2
UK u. OK							1				1	2
Oberkiefer *)		1		1				1				3
li		2	2		1					2	1	8
-höhle re		2										2
Gaumen		1									1	2
Lippe li											1	1
Zunge		1										1
li		2										2
re		2										2
Zungenspitze	1											1
Tonsille li	1	1										2
re										1		1
re u. li									1			1
Parotis		1										1
Speicheldrüse			1						1			2
Zahl der Metastasen	26	20	12	8	4	3	3	5	6	3	12	102

*) keine näheren Lokalisationsangaben

Die Sekundärtumoren des Mundhöhlenbereiches werden häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen. Die Tabelle über die Verteilung der oralen Metastasen auf die beiden Geschlechter ergibt nach M a t h i s folgendes Bild:

Art des Primärtumors	Zahl der Fälle	weibl.	männl.
Hypernephrom	18	7	11
Lungen-Ca	12	5	7
Schilddrüsen-Ca	8	6	2
Genital-Trakt-Ca	10	5	5
Übrige Prim-Ca	5	1	4
Sarkom	11	6	5
Zusammen	64	30	34
Brust-Ca	28	28	-
Summa summarum	92	58	34

M a t h i s stellte nun noch das Alter bei den Trägern oraler Metastasen fest und fand das Alter zwischen 46 und 65 am stärksten von den Absiedlungen im Mundhöhlenbereich betroffen.

Altersverteilung in Fünfjahresperioden bei den Trägern oraler Metastasen:

Jahre	Zahl der Fälle
0 - 5	1
6 - 10	1
11 - 15	4
16 - 20	1
21 - 25	-
26 - 30	5
31 - 35	4
36 - 40	10
41 - 45	8
46 - 50	13
51 - 55	8
56 - 60	15
61 - 65	14
66 - 70	8
71 - 75	-
76 - 80	3
81 - 85	-
?? - ??	5

Kiefer

Nach Arlotta und Talamazzi machen die Karzinome des Kiefers und Gesichtsbereiches insgesamt nur 1 % unter 16.000 Krebsfällen aus. Von den Karzinomen des Mundhöhlenbereiches betreffen rund 13 % der Fälle den Ober- und Unterkiefer. Der Oberkiefer scheint nach einigen statistischen Angaben weniger häufig von Karzinomen befallen zu werden als der Unterkiefer. Lane gibt für Gingiva des Unterkiefers 9,8 % und der des Oberkiefers 3,3 % an. Der Gaumen ist in 10,1 % der Fälle betroffen. Das Karzinom am Unterkiefers ist nach Rotter und Lapp ebenfalls 4 mal häufiger als am Oberkiefer. Dies liegt wohl daran, daß einmal die Sterblichkeit der Unterkiefer-Ca-Träger größer ist, und zum anderen daran, daß der Unterkiefer fast immer sekundär durch Schleimhaut-Karzinome betroffen ist.

Gabka gibt aus dem Material des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin seit 1956 unter 18 Fällen eine prozentuale Verteilung von 8 Schleimhautkarzinomen (44,2 %) und 10 Antrumkarzinomen (55,2 %) an.

Mit Ausnahme Gurlts zeigen Birnbaum, Windmüller, Batzaroff und Risak in ihren statistischen Aufstellungen ebenfalls einen stärkeren Befall am Oberkiefer.

Gurlt zählte	125	Oberk.-Ca und	147	Unterk.-Ca
Birnbaum	19		10	
Windmüller	39		25	
Batzaroff	26		2	
Risak	33		11	
	242		195	

Auch Bernick hat in seinen Beobachtungen festgestellt, daß die Karzinome im Oberkiefer doppelt so häufig vorkommen wie im Unterkiefer.

Hultberg, Koch und Martensson geben in einer Tabelle, die die Lokalisation des

Primärtumors im Kiefer-Gesichtsbereich anzeigt, ebenfalls eine Bevorzugung im Karzinombefall des Oberkiefers an:

Lokalisation des Primärtumors

	Anzahl	%
Lingua	40	20
Maxilla	21	11
Nasopharynx	21	11
Cutis	18	9
Hypopharynx	16	8
Larynx	14	7
Tonsilla	13	7
Mandibula	11	6
Lab. inf.	8	4
Bucca	7	3,5
Gl. subling.	6	3
Parotis	3	1,5
Cav. nasi	3	1,5
Lab. sub.	2	1
Palat.	2	1
Uvula	1	0,5
Thyreoidea	1	0,5
Meat. acust. ext.	1	0,5
Carotis	1	0,5
Unbekannt	7	3,5
Summe	196	100,0

Ferner lassen die Statistiken eine ausgesprochene Bevorzugung des männlichen Geschlechtes klar erkennen.

Verteilung der Kiefer-Ca auf das Geschlecht

	männlich	weiblich
G u r l t	125	36
B i r n b a u m	17	12
B a t z a r o f f	16	12
W i n d m ü l l e r	46	18
	204	78

Nach L a n e ist der Unterkiefer in 74,4 % und der

Oberkiefer in 61,5 % der Fälle beim männlichen Geschlecht am Tumorbefall beteiligt. Bezogen auf das Alter liegt der Häufigkeitsgipfel im 5. - 6. Lebensjahrzehnt.

Altersverteilung bei Trägern mit Kieferkarzinomen

Alter	Beide Kiefer	
	Birnbaum	Batzaroff
1 - 10	-	-
11 - 20	-	-
21 - 30	-	-
31 - 40	-	1
41 - 50	4	6
51 - 60	10	9
61 - 70	3	5
71 - 80	2	2

Die Angaben, die Mathis und Kornrumpf über die Primärtumoren, von denen die sekundären Kiefergeschwülste ihren Ausgang genommen haben, machten, bestätigen auch Castigliano und Rominger. Sie teilten 7 Fälle maligner Geschwülste mit, die in die Kiefer metastasierten. Dabei handelt es sich als Primärtumoren um

3 Mamma-Ca
1 Lungen-Ca
1 Rectum-Ca
1 Lymphosarkom (erstmalig)
und 1 Seminom

Salman und Langel gaben ebenfalls unter 7 Tumormetastasen, die sich in die Kieferknochen lokalisierten, als Primärsitze in 2 Fällen ein Mamma-Ca und in je einem Fall die Nebenniere, Uterus, Prostata, Lunge und Gastrointestinaltrakt an.

Euler hat 2 Mamma-Karzinome beobachtet, die in die Gegend des unteren Weisheitszahnes metastasiert sind, und Lindemann berichtet von einem Mamma-Ca, das in den Zahnfortsatz des Unterkiefers, und in einem Melanokarzinom im Schläfenbereich, das in den Unterkiefer, in die Weichgebilde der Wange und des Unterkinnes metastasiert hat. Auch Batzaroff

und R i s a k berichten jeweils von 2 Fällen mit Kiefermetastasen aus Brustdrüsenkrebs in 3 und Rectum-Ca in einem Falle.

A i s e n b e r g und I m m a n fanden unter 4 Fällen mit sekundären Tumoren in den Kieferknochen als Primärherd in 2 Fällen ein branchiogenes Karzinom. Sitz der einen Metastase war das Gebiet der rechten oberen Molarenregion und im anderen Fall das des linken oberen Prämolaren. Im dritten Fall ging die Metastase des rechten unteren Prämolaren von einem malignen Melanom der Achselhöhle aus und einer sekundären Geschwulst im rechten Unterkiefer von einem Magen-Scirrhus. Sogar von einer malignen Struma ist im rechten Unterkiefer von H o c h r e i t e r eine Metastase gefunden worden.

Lippe

Das Lippenkarzinom steht in der zahlenmäßigen Beteiligung der Mundhöhle an erster Stelle.

Diese Angaben machen sowohl Übermuth als auch Lane. Nach Abel sind 0,4 % aller Krebse Lippenkarzinome. Männer, hauptsächlich vom 4. Lebensjahrzehnt an, erkranken häufiger als Frauen. Kaufmann setzt das 5. - 7. Jahrzehnt als das bevorzugte Alter bei Männern für die Erkrankung an Lippenkrebs an. Von seinen 121 Fällen wurden 95 Männer betroffen. Die Verhältniszahlen schwanken zwischen 7 : 1 (Abel) und 9 : 1 (Thoma).

In der amerikanischen Todesursachenstatistik ist eine rückläufige Tendenz in den absoluten Zahlen der Lippenkarzinome trotz Anstieg der Gesamtzahl der Krebstodesfälle und die relative Zunahme bei den Lippenkrebsen der Frauen zu verzeichnen.

Amerikanische Todesursachenstatistik

2.598 Lippenkarzinome

	Krebstodesfälle gesamt	Lippen-Ca	männl.	weibl.
1939	160.395	716 = 0,45 %	644 = 0,42 %	72 = 0,03 %
1941	166.000	683 = 0,41 %	625 = 0,38 %	58 = 0,03 %
1944	177.600	620 = 0,35 %	561 = 0,32 %	59 = 0,03 %
1945	183.586	579 = 0,32 %	518 = 0,28 %	61 = 0,04 %

Die Hauptlokalisation der Tumoren der Lippe ist die Unterlippe. Sie wird etwa 10 mal häufiger befallen als die Oberlippe. Lickint gibt sogar das Verhältnis Oberlippe zu Unterlippe mit 1 : 25,5 an. Auch bei Kaufmann, der in Göttingen bis 1926 121 Lippenkarzinome zusammenstellte, betrafen 93 die Unterlippe, und Übermuth fand unter den Männern, die an Lippenkrebs erkrankt waren, fast ausschließlich die Unterlippe beteiligt. Die Beteiligung der Unterlippe

wird von L a n e mit 25,9 % aller Karzinome der Mundhöhle angegeben.

Die Karzinome der Unterlippe metastasieren aber seltener als die der Oberlippe. Der bilaterale Lymphknotenbefall ist aber dennoch sehr häufig.

Zunge

Unter den intraoralen Karzinomen ist der Zungenkrebs etwa so häufig wie alle Krebse der übrigen Mundhöhlenabschnitte zusammen. A b e l gibt für die Zunge 584 und die übrige Mundhöhle 561 Fälle im Vergleich an. Ganz überwiegend erkranken Männer an Zungenkrebs. S e h l e i c h e r errechnete aus 29 Statistiken das Verhältnis männlich zu weiblich wie 5 : 1. M e y e r fand in über der Hälfte der Fälle das 6. und in einem Viertel der Fälle das 5. Lebensjahrzehnt betroffen.

Die amerikanische Todesursachenstatistik gibt folgenden Aufschluß über das Zungenkarzinom:

Jahr	Krebstodesfälle gesamt	Zungen	dav. männl.	dav. weibl.
1939	160.395	1.152 = 0,42 %	939 = 0,29 %	213 = 0,13 %
1941	166.000	1.198 = 0,72 %	993 = 0,60 %	205 = 0,12 %
1944	177.600	1.260 = 0,71 %	1.037 = 0,58 %	223 = 0,13 %
1945	183.586	1.281 = 0,70 %	1.056 = 0,58 %	225 = 0,12 %

Von den einzelnen Zungenabschnitten ist am häufigsten der Zungenrand betroffen, dann folgen in einer abfallenden Reihe Zungenrücken, Zungenspitze und Zungengrund.

Ü b e r m u t h bemerkte eine schnelle Aussaat in die Lymphknoten, zu 68 % sogar in beide Halsseiten. W. B e c k e r fand am häufigsten Metastasen ausgehend vom Zungenwurzelkarzinom, bis zu 50 % dabei der bilaterale Befall der Halslymphknoten.

Von 10 Zungenspitzenkarzinomen haben 5 Metastasen gesetzt, von 24 Zungenrand-Ca 6 und von 50 Zungenkörperkrebsen wurden in 30 Fällen Absiedlungen gesetzt. M ü n d n i c h gibt für die Zungenwurzel 48 % Metastasenfälle an, B a c l e s s e sogar 76 %.

Nase

Tumoren des Nasenrachenraumes treten zu 1,28 % der Ca-Fälle auf (H. E. W a l t h e r) . Sie metastasieren entsprechend der Standardreihenfolge Lunge, Leber, Knochenmark.

Bösartige Geschwülste der Nebenhöhle (ca. 90 %) entstehen in der Schleimhaut der Kieferhöhlen. Sie bleiben aber nie auf die Schleimhaut beschränkt, sondern greifen fast immer auf das die Höhlen umgebende knöcherne Gerüst über. So berichtet R. S c h r ö e r von einem knöchernen Neoplasma auf dem Boden eines Stirnhöhlenzylindroms. Echte, auf dem Blutwege entstandene Metastasen in den Schleimhäuten des Nasenrachenraumes hat Hans E. W a l t h e r in seinem Sektionsmaterial nie festgestellt. Nach H o m m e r i c h dagegen sind metastatische Geschwülste gar nicht so ganz selten. So können sekundäre Geschwülste in die Nasenhöhle einwachsen - wie G i e s e berichtet - von der äußeren Nase, nach B r u n n e r s Beobachtung von der Mundhöhle, und wie B e l a l den seltenen Fall beschreibt, von der Schädelhöhle her.

Nasenkarzinome metastasieren spät. B e c k e r fand unter 14 inneren Nasenkarzinomen 3 Fälle, die Metastasen gesetzt haben, und L e r o u x - R o b e r t gibt unter 71 Nebenhöhlenkarzinomen 15,5 % Metastasenfälle an. F l e i s c h m a n n und F r i e s stellten 140 Nasenkarzinome zusammen, die in 25 % der Fälle Absiedlungen gesetzt haben.

Parotis

Von den anderen Speicheldrüsen kommt das Karzinom der Ohrspeicheldrüse noch am häufigsten vor. Im überwiegenden Anteil stellen die Parotiskrebse ein pleomorphes Adenom dar. Die sogenannten Mischgeschwülste gehen nämlich in 10 % der Fälle in bösartiges Wachstum über.

H. E. W a l t h e r fand unter 12 Karzinomen der Speicheldrüsen 11 der Parotis und einen, der von der Unterkieferdrüse ausging.

Die Adenome zeigen eine auffällige lokale Ausbreitung, metastasieren dagegen nur selten (W i l l i s , M a t h i s , L ä n g e r). Wilhelm B i c k zeigt uns anhand einer 60-jährigen Patientin einen Parotistumor, der in die Lunge metastasiert hat. W. B e c k e r fand in mehr als 50 % bei Parotiskarzinomen regionale Lymphknotenmetastasen. R a u c h gibt die lymphogene Metastasierung mit nur 20 % der Fälle an.

Ohr

Beim Ohrkarzinom ist die häufigste Geschwulstform die der Ohrmuschel, kommt aber insgesamt gesehen nur selten vor. Das männliche Geschlecht, vor allem im höheren Alter, wird bevorzugt.

Das Gehörgangskarzinom ist seltener als das der Ohrmuschel und kommt häufig erst im fortgeschrittenen Stadium mit Beteiligung des Mittelohres zur Beobachtung. Vielfach handelt es sich nach Angaben U f f e n o r d e s um ein auf den Gehörgang übergreifendes Mittelohrkarzinom.

Das maligne Melanom des äußeren Ohres kann sich aus einem Naevus pigmentosus entwickeln. Melanome der Ohrmuschel sind von S c h w e t z wie auch von S y l v e n und H a m b e r g e r , die des äußeren Gehörganges von P i c h l e r mitgeteilt worden.

Die bösartige Geschwulst des Mittelohres ist im Gegensatz zu dem des äußeren Ohres bei beiden Geschlechtern gleich oft zu beobachten. Sie bevorzugt das mittlere und höhere Alter. Die ebenfalls seltenen malignen Melanome greifen häufig von der Ohrmuschel oder dem äußeren Gehörgang auf das Mittelohr über.

Metastasenbildung bei einem primären Karzinom des Ohres ist ein ungemein seltenes Ereignis. Ebenfalls gelten sekundäre Geschwülste als Raritäten. H. E. W a l t h e r konnte unter seinen statistischen Beobachtungen nur einen einzigen Fall angeben, und B e r b e r i c h fand im Ohr eine Metastase eines Hypernephroms.

W u l l s t e i n dagegen sah bei Karzinomen des tiefen Gehörganges und des Mittelohres sehr frühe und ausgedehnte Metastasen. Diese Beobachtung bestätigt W. B e c k e r . Er gibt 14 Ohrmuschel- und 9 Mittelohrkarzinome an, die jeweils in 2 Fällen Metastasen gesetzt haben.

Auge

Gelegentlich werden maligne Melanome in der Orbita beobachtet. (K r e i b i g) Es sind aber meist Geschwülste, die von den Lidern, den Nebenhöhlen oder von den Tränendrüsen auf die Augenhöhle übergreifen. M a n n s und L e d e r b o g e n berichten von einem von der Retina ausgehenden Melanomalignom, das in den linken Oberlappen metastasierte.

Karzinommetastasen in der Orbita sind noch weitaus seltener anzutreffen. V a n c e a beobachtete während seiner fast 40-jährigen Augenpraxis nur zwei solcher Fälle. Bei beiden Fällen war der Primärtumor ein Mamma-Ca. A r m a n und F i n e haben die Beobachtung zweier Fälle von Orbitametastasen eines Nierenkarzinoms veröffentlicht.

Neben den vom Epithel der Lidhaut ausgehenden Karzinomen treten die in den Meibom'schen Drüsen entstehenden Tumoren weit in den Hintergrund. Die Häufigkeit derartiger Karzinome wird von T h i e l mit 11,8 % und von L i s c h mit nur 2 % angegeben.

Metastatische Tumoren der Lider sind selten, sofern sie nicht durch Kontakt als Abklatschtumoren auftreten. (F l e i s c h a n d e r l , O s t r i k e r)

Metastatische Tumoren im Auge sind durchweg in der Uvea lokalisiert. Ihr Sitz ist hauptsächlich die Aderhaut. Neben Mamma-Karzinomen sind metastatische Tumoren der Aderhaut besonders häufig bei Bronchus- und Magenkrebs zu finden. Der vordere Bulbusabschnitt wird seltener befallen. Hier steht das Bronchuskarzinom an erster Stelle.

Pharynx

Der Krebs des Hypopharynx ist nicht häufig. In einer Statistik E. K a u f m a n n s aus Basel machte er von 1.078 Ca-Fällen 0,92 % aus. Ältere Männer werden bevorzugt.

W e s s e l y fand bei 38 Hypopharynxkarzinomen 2 Epipharynxmetastasen, und L a u b sah eine Epipharynxmetastase bei Krebs des Taschenbandes. Die Hypopharynxkarzinome metastasieren häufiger auf dem Blutwege als beispielsweise die Kehlkopfkrebse.

P i e t r a n t o n i fand in 75,6 % der Fälle Metastasierungen, P u t n e y in 62 %, und R e g u l e s gibt sogar 88,8 % an.

Sekundär werden Gaumen, Tonsillen und Rachen am häufigsten von Zungen- und Kehlkopfkarzinomen ergriffen.

Oesophagus

M e r k e l hat anhand der Sammelstatistik des deutschen Zentralkomitees für Krebsforschung für den primären Krebs der Speiseröhre bei Männern 10,98 %, bei Frauen 1,38 % gefunden. Männer werden also demnach ungleich häufiger betroffen als Frauen. K a u f m a n n fand unter 229 Fällen nur 28 Frauen = 12,22 %, K r a u s dagegen unter 772 Fällen der Literatur 188 Frauen = 24,3 %. Auch Doppelkarzinome kommen hier vor. E. K a u f m a n n sah zwei Fälle, bei welchen zugleich ein Karzinom des Oesophagus und ein Karzinom des Magens bestand. In einem weiteren Fall fand er neben dem Oesophaguskrebs mit Lebermetastasen ein Kankroid der linken Ferse mit Lymphdrüsenmetastasen.

Meistens infiltriert das Karzinom des Oesophagus in die Lunge, Trachea, Pleura, Pericard, selbst die Vorhofwand des Herzens ist gefährdet.

Nach W. F i s c h e r treten Absiedlungen des Oesophaguskarzinoms in etwa 60 - 75 % auf, wobei die lymphogene Ausbreitung gegenüber der hämatogenen überwiegt. Nach E. W a l t h e r metastasieren Geschwülste des kranialen Oesophagusanteils lymphogen in 49 %, hämatogen in 29 % und von den primären Krebsen des kaudalen Oesophagusabschnitts lymphogen 58 % und hämatogen 38 %. B e j a c h gab sogar bis 75 % für die Metastasierung in die regionären Lymphknoten an.

Metastasen in entfernteren Organen können zuweilen fehlen. Am häufigsten ist nach E. K a u f m a n n die Leber in 18,8 - 23 % betroffen, dann folgen die Lungen. Nieren sind in 8,2 % und das Gehirn in etwa 4 % beteiligt.

Das sekundäre Speiseröhrenkarzinom kommt zuweilen per contuitatem bei Magen-, Kehlkopf-, Schilddrüse-, Bronchial-, Pharynx-, Kiefer-, Zungengrund- und Tonsillen-Ca vor. Die sekundären Geschwülste des Kehlkopfes sind wiederum äußerst selten. T u r n e r beschreibt ei-

nen Fall, in welchem von einem Nierenkarzinom eine Metastase auf einem Stimmband aufgetreten ist.

Nach A u r i o l s Bericht scheinen die Larynxkarzinome im Sekundärsitz gar nicht mehr so selten zu sein. Bei 74 Sektionen, vorwiegend Brust- und Bronchialkarzinomen, fand er zusammen mit anderen Knochenmetastasen in 8 Fällen Metastasen im Larynxgerüst. L e i c h e r beschrieb ein Adenokarzinom der Stimmlippe, das als Spätmetastase eines Adenokarzinoms des Colons aufzufassen ist. Ferner sind Hypernephrommetastasen in diesem Bereich beobachtet worden.

Magen

H. Merkel setzt das Karzinom des Magens in der Häufigkeitsskala aller obduzierten Karzinome an die erste Stelle. Ebenso standen nach einer Zusammenstellung E. Kaufmanns von 1.078 Karzinomen aus Basel und 836 aus Göttingen die Magenkarzinome mit 28,66 % bzw. 37,22 % an erster Stelle. Lubarsch gibt 24,4 % an, und Borrmann als Durchschnittswert aus einer Reihe von pathologisch-anatomischen Statistiken 33,8 %. Auch Walther fand in einem Drittel aller Krebsfälle Magenkarzinome.

In Bezug auf das Alter und das Geschlecht der Geschwulstträger zeigt Walthers Statistik im Vergleich mit der Borrmanns keine Besonderheiten.

Bei Langsch fielen von 904 Magenkarzinomen auf die Gruppe von 0 - 55 Jahren 166 Fälle = 18,4 %, von 56 - 70 Jahren 416 Fälle = 46,0 % und von 71 - über 80 Jahren 322 Fälle = 35,6 %. Insgesamt metastasierten 721 Magen-Ca = 79,7 %. In der Gruppe von 0 - 55 Jahren metastasierten 145 Fälle = 87,3 % und von 71 - über 80 Jahren 228 Fälle = 70,9 %.

Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen. Nach E. Kaufmann kamen auf 309 Magen-Ca des Baseler pathologischen Istitutes 168 Männer = 54,3 % und 141 Frauen = 45,6 %. In Göttingen waren bei 312 Fällen von Magenkrebsen 226 Männer = 72 % betroffen. Die Jahre zwischen 50 und 80 sind nach Dorrmann und Krasting am häufigsten betroffen mit dem Gipfelpunkt im 7. Lebensjahrzehnt.

Nach dem Sitz der Geschwulst verteilen sich die Fälle von Magenkrebs folgendermaßen:

Sitz des Ca	Walther Fälle	Borrmann Fälle
Mageneingang	12 %	10 %
Magenkörper	28 %	30 %
Magenausgang	53 %	54 %
ganzer Magen	7 %	6 %

M e r k e l errechnete nach einer Zusammenstellung mehrerer Statistiken von K o n j e t z n y und B o r r m a n n für den Sitz des Magenkrebses folgende Durchschnittswerte: Pylorusteil 53,5 %; kleine Kurvatur 13,3 %; Cardia 10 %; Hinterwand 3,2 %; Fundus 2,7 %; große Kurvatur 2,66 %; Vorderwand 2,27 % und schließlich diffuse Ausbreitung 6,1 %.

Die Tendenz zur kontinuierlichen, infiltrativen Ausbreitung ist bei allen Formen des Magenkrebses stark entwickelt. K i t a i n sagt überhaupt, daß das Magenkarzinom diejenige Geschwulst sei, die am häufigsten metastasiere. Fast die Hälfte von W a l t h e r s Fällen, 318 von 711, ist irgendwie in benachbarte Organe eingewachsen. Unter den betroffenen Organen stehen an erster Stelle die Bauchspeicheldrüse und die Leber. Die regionären Lymphknoten sind nach der Sammelstatistik L u b a r s c h s am häufigsten befallen. W a l t h e r gibt 55 % seiner Magen-Fälle an, die in die regionären Lymphknoten metastasiert haben. Das Peritoneum wird häufig stark beteiligt, und zwar nach M e r k e l in 23,4 %. Die Leber zeigt in 42,5 % Metastasen. Nicht selten setzt sich ein Magenkarzinom kontinuierlich auf den Milzhilus fort. Gelegentlich kommen Metastasen in den verschiedensten Organen vor, z.B. in den Lungen, in beiden Ovarien, selten in den Nieren, in den Knochen und nach S p i l l n e r selbst in den Augenmuskeln. W a l t h e r findet Knochenmetastasen zu 5,6 %, Metastasen in den Nebennieren in 1,8 % der Fälle, welche in der Milz zu 1,5 % und Niere zu 1,4 % zu finden sind.

Ungewöhnlich ist das gleichzeitige Auftreten primärer Krebse im Magen und anderen Organen. E. K a u f m a n n beobachtete folgende Fälle ; 1. Magen- und Mamma-Ca 2. Magen-Dickdarm-Ca 3. Magen Oesophagus-Ca 4. Magen-Portio-Ca.

Sekundäre bösartige Tumoren des Magens entstehen am häufigsten durch Überwachsen vom Oesophagus her, seltener von entfernten Organen. Sekundäre Magengeschwülste sind zu 25 % bei den malignen Melanomen der Haut zu finden. Auch bei W i l l i s stehen 17 Fälle von malignen Melanomen an erster Stelle, dann kommen 12 Brustkrebse.

Darm

Die primären Karzinome sind hier die wichtigsten Darmgeschwülste. Sie betragen nach einer ausführlichen Literaturzusammenstellung S t a e m m l e r s 11,5 % aller Karzinome und nach seinem eigenen Material 14 %, nach O b e r n d o r f e r 15 - 15,9 %. Die primären Darmkrebse treten vorwiegend im 6. Lebensjahrzehnt auf. Frauen werden nach S t a e m m l e r weniger häufig betroffen als Männer, und zwar zu 48 %. K ü t t n e r fand unter 1.021 Fällen 62 % Männer und 38 % Frauen. Der Häufigkeit des Befalls nach geordnet werden nach S t a e m m l e r betroffen: Rektum 51,3 %; Colon 42 %, besonders Sigmoid und Coecum, dann folgt das Duodenum. G e i s e r dagegen findet, daß das Duodenum vom Dünndarm am häufigsten Sitz eines Karzinoms sei. Jejunum und Ileum werden sehr selten betroffen, ja, sie sollen nach O b e r n d o r f e r s Auffassung zu den seltensten Karzinomen überhaupt zählen. Doch wohl noch weniger ist das Karzinom der Appendix vertreten. Nach W a l t h e r entfallen von 1.189 Krebsen des Intestinaltraktes auf den Magen 711 oder 59,8 %; Dünndarm 29 oder 2,4 %; Dickdarm 265 oder 22,2 % und auf den Mastdarm 184 oder 15,6 %. Bezogen auf die 478 Darmkarzinome findet er für den Dünndarmkrebs 6,1 %.

Sehr selten ist das gleichzeitige Vorkommen eines Darmkarzinoms und eines zweiten, selbständigen Karzinoms in einem anderen Organ. E. K a u f m a n n fand 3 Fälle. 1. ein Coecum- und Gallenblasen-Ca, 2. ein Rektum- und Oesophagus-Ca und 3. ein Rektum- und Mamma-Ca.

Metastasen der Darmkrebse erfolgen außer beim Rektum-Karzinom zuerst in das Peritoneum, in die regionären Lymphknoten und dann in die Leber. Von 479 Colonkrebsen und Rektumkarzinomen, die zur Sektion gelangten, beobachtete L a n g s c h in 265 Fällen = 55,2 % Metastasierungen. Im Alter von 0 - 55 Jahren 71 Fälle = 62 % und

71 - über 80 Jahre 202 Fälle = 50 %. Die Metastasierungsfreudigkeit nimmt auch hier mit zunehmendem Alter ab.

Von den Darmabschnitten steht der Dünndarm als Sitz sekundärer Geschwülste an erster Stelle. H. E. W a l t h e r hat unter den 3.584 registrierten Krebsfällen 41 oder 1,14 % mit Metastasen im Dünndarm festgestellt. Wie bei den sekundären Geschwülsten des Magens stellen die malignen Melanome ein Viertel der Fälle (Rectum).

Die primären bösartigen Geschwülste des Enddarmes verteilen sich zur Hälfte auf den Mastdarm, während sich die andere Hälfte auf den Dickdarm, besonders Coecum und Sigmoid verteilt.

Nach S t i c h - B a u e r verteilen sich die Dickdarmkarzinome im Durchschnitt der Lokalisation nach wie folgt:

Coecum einschl. Ileococecalklappe	9 %
Colon ascendens u. Flexura hepatica	6 %
Colon transversum	4 %
Flexura lienalis u. Colon descendens	6 %
Colon sigmoideum	12 %
Rectum und Anus	68 %

Die Mitbeteiligung der regionären Lymphknoten beträgt bei W e s t h u e s 59 % der Fälle, und H. E. W a l t h e r gibt von 265 Fällen 67 Lymphknotenmetastasierungen an.

Die <u>sekundären</u> Geschwülste des Enddarmes sind noch viel seltener als im Dünndarm. W a l t h e r fand ein Verhältnis von 6 : 1. Als Sitz sekundärer Geschwülste kommt in erster Linie das Coecum und die Appendix in Betracht. Gar nicht selten wird eine Invasion des Rektums beobachtet, namentlich von Genitalkarzinomen aus. So haben von 113 Prostatakarzinomen 6, von 157 Cervixkarzinomen 41, von 69 bösartigen Geschwülsten des Gebärmutterkörpers 14 auf den Mastdarm oder das Sigmoid übergegriffen. Auch am Dickdarm ist ein direktes Übergreifen von Geschwülsten

der Umgebung zu beobachten. So können Krebse des Magens, des Duodenums, der Gallenblase und der Bauchspeicheldrüse in das Quercolon einwachsen.

Leber

Noch 1931 schrieb E. K a u f m a n n , die primären Leberkrebse seien "so selten, daß ihre praktische Bedeutung keine sehr große sei".

Während die Leber selten Ausgangspunkt primärer maligner Geschwülste ist, sind sekundäre - metastatische - in der Leber sehr häufig. In W a l t h e r s Statistik stehen 54 primären 979 sekundäre Geschwülste gegenüber.

Das Vorkommen der Leberkrebse bezogen auf die Gesamtzahl aller Krebssektionen beträgt bei L u n z e n a u e r 1,84 %, bei W a l t h e r 0,26 %. H o l s t e n errechnete bei 6.613 sezierten Karzinomen 1,6 % primäre Leberkrebse. C a m e r o n gibt eine noch höhere Zahl an, und zwar 3,39 %, B r u n s c h w i g dagegen nur 2 % und H a m p e r l , bezogen auf ganz Europa, 0,2 %. Im allgemeinen ist der primäre Leberkrebs eine Erkrankung des höheren Alters. Nach K ö h n hatten 67 % der an Leberkarzinomen Verstorbenen ein Alter über 60 Jahre. H o l s t e n errechnete ein durchschnittliches Lebensalter von 57,4 Jahren. Das männliche Geschlecht erkrankt weitaus häufiger an Karzinomen der Leber, und zwar bei H o l s t e n zu 60 %, nach M e y e r zu 82,2 % und nach L u n z e n a u e r zu 79,8 %.

Der primäre Leberkrebs pflegt in der Hälfte seines Vorkommens zu metastasieren. Unter den 54 Leberfällen haben 23 oder 42 % auf dem Blutweg und 11 lymphogen Absiedlungen in andere Organe gesetzt. Die Lunge bildet das erste Filter für die Mehrzahl der Leberkrebse. Unter allen Organen, in denen Metastasen zu beobachten sind, steht die Leber an erster Stelle. Von 3.584 Krebsfällen W a l t h e r s haben 981 oder 27,3 % in die Leber metastasiert. K a u f m a n n konnte an dem Sektionsmaterial der Baseler Pathologischen Anstalt die Beteiligung der sekundären Leberkrebse feststellen: bei Pankreas-Ca

in 50,5 %; bei Magen-Ca in 33 %; Darm-Ca in 33,0 %; bei Mamma-Ca in 32 %; bei Oesophagus-Ca in 23,5 %; bei Schilddrüsen-Ca in 18 %; bei Uterus-Ca in 12 % und bei sämtlichen Karzinomen (1.078 Fälle) in 26,5 %.

B r i e s e fand bei 1.287 Karzinomfällen die Leber in 29,05 % metastatisch beteiligt. Die Leber ist so häufig metastatisch von Tumoren befallen, daß man schon fast nach jedem metastasierenden Tumor Lebermetastasen erwartet. Unter diesen sind die vom Bronchial-Karzinomen herrührenden besonders häufig. K e t t l e r fand unter 118 sekundären Tumoren 24,6 % vom Bronchus ausgehend, während die Mamma nur mit 10,2 % vertreten war.

Gallenwege mit Gallenblase

Bei der großen Mehrzahl der bösartigen Geschwülste handelt es sich vornehmlich um primäre Karzinome der Gallenblase. W a l t h e r hat auf 115 Fälle 73 Gallenblasenkarzinome registriert. Bezogen auf sämtliche Krebsautopsien sind das 2,1 %. Nach den Erfahrungen K a u f m a n n s macht es dagegen etwa 5 - 7 % der zur Sektion kommenden Karzinome aus. Nach A r m i n s k i sind etwa 4,5 % aller Todesfälle an malignen Geschwülsten Gallenblasenkrebse. H y d e n stellt fest, daß der Gallenblasenkrebs 5,65 % der Gesamtkrebsfälle ausmacht und unter den Organkarzinomen an sechster Stelle rangiert.

Bezüglich der Verteilung auf die Geschlechter ist K a u f m a n n und K o n j e t z n y das viel häufigere Vorkommen der Gallenblasen-Ca bei Frauen aufgefallen. B e c k e r und C h a t g i d a k i s errechnen beim Manne eine Häufigkeit von 0,3 %, bei der Frau von 1,1 %, bezogen auf die Gesamtzahl von 4,372 Obduktionen. Nach C o c k , J o n e s und K e e c h ist der Krebs der Gallenblase bei der Frau etwa doppelt so häufig wie beim Manne. Dagegen sind aber nach H. G ü t h e r t alle Gallengangskarzinome bei Männern etwa doppelt so häufig wie bei Frauen. Das Gallenblasenkarzinom befällt hauptsächlich Frauen höheren Alters. Von 73 Fällen W a l t h e r s haben 55 Frauen = 75 % ein Durchschnittsalter von 65 Jahren. Nach K o n j e t z n y und H a u s e r tritt das Gallenblasenkarzinom am häufigsten bereits zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und nach K a u f m a n n zwischen dem 50. und 70. Jahr auf.

Metastasen sind in der Regel zuerst in den regionären Lymphknoten vorhanden, nach W a l t h e r in 54 % der Fälle. Besonders häufig ist das Bild der Peritonealkarzinose. Die hämatogene Metastasierung herrscht beim

Krebs der Gallenwege vor. Im ganzen fand W a l t h e r bei 75 von 120 Krebsen der Gallenwege, das sind 62 %, hämatogene Metastasen. Über die primären Filter hinaus ist die Streuung gering.

Sekundäre Karzinome der Gallenblase sind sehr selten. Ebenso selten wie echte Metastasen sind die Fälle, in denen eine Geschwulst aus der Umgebung auf die Gallenblase übergreift. W a l t h e r hat ein solches Hineinwachsen 3 mal bei Magenkarzinomen und 2 mal bei Dickdarmkarzinomen beobachtet, also bei Krebsfällen, die eine gesteigerte Metastasierungstendenz aufweisen.

Pankreas

Pankreas Tumoren sind selten. W a l t h e r s Materialsammlung enthält auf 3.584 Krebsautopsien 85 Pankreaskrebse, das sind 2,28 %. Nach G r u b e r macht das primäre Pankreaskarzinom etwa 0,1 - 1,5 % des gesamten Obduktionsgutes oder 1,0 - 3,7 % der Gesamtzahl der Krebse aus, während H e n s c h e n sogar 4,8 % zählte.

Nach Statistiken, die von G r u b e r zusammengestellt worden sind, ergibt sich, daß das Pankreaskarzinom beim Manne etwas häufiger ist als bei der Frau. Er gibt ein Zahlenverhältnis von etwa 1,5 : 1, und W a l t h e r 64 : 36, an. Nach L e v e n ist das männliche Pankreaskarzinom sogar doppelt so häufig wie bei der Frau. W a l l a n kam auf ein Verhältnis von 3 : 2. In Übereinstimmung mit der Literatur von H. B a r t e l h e i m e r , H. H i r s c h e r , W e t z e l und M e y e r - W e g e n e r zeigt sich auch bei P i c k e r t eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes im Zahlenverhältnis 22 : 15. K a p p dagegen weist auf Gegenteiliges hin. Bei ihm befanden sich unter seinen 85 Kranken mit Pankreaskarzinomen 41 Männer und 44 Frauen.

G r u b e r stellte ferner unter anderem fest, daß der Pankreaskrebs vor dem 40. Lebensjahr eine Seltenheit ist, und daß der Gipfel der Sterblichkeit im 7. Jahrzehnt liegt. W a l l a n gibt das häufigste Vorkommen zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr an. S i l v e r und L u b l i n e r haben bereits die meisten Pankreaskarzinome zwischen 50 und 65 Jahren beobachtet. P i c k e r t hat in den letzten fünf Jahren an seiner und teilweise noch an der Klinik von Professor B a r t e l h e i m e r 37 Kranke mit Pankreaskarzinomen beobachtet, die er nach dem Alter folgendermaßen aufgeschlüsselt hat:

Altersverteilung 37 Fälle mit Pankreas-Ca

Alter	40-49	50-59	60-69	70-79	Über 80
Zahl d. Fälle	3	11	16	6	1

Die bösartigen Geschwülste des Pankreas entstehen mit Vorliebe im Pankreaskopf. Hierbei gilt als häufigster Sitz nach den Beobachtungen von N e s s e die Papille. Er fand bei 79 Pankreaskopfkarzinomen 52 Papillenkarzinome.

Wenig maligne Geschwülste finden sich im Schwanz der Bauchspeicheldrüse und ganz selten im Körper des Pankreas. Nicht ganz so selten greift allerdings die Geschwulst vom Kopfteil aus auf den Körper über.

H. E. W a l t h e r fand unter seinen 85 Pankreas-Ca-Fällen folgende Sitzverteilung:

Kopf	57
Kopf und Körper	1
Kopf und Schwanz	3
Körper	4
Körper u.Schwanz	2
Schwanz	13
ganzes Organ	5

Die Pankreaskrebse haben eine große Neigung, auf dem Blutwege zu metastasieren. Nach S i l v e r und L u b l i n e r sind Lebermetastasen in 95 % vorhanden. G ü t h e r t fand bei 34 von 54 Pankreaskarzinomen gleichfalls eine ganz besondere Bevorzugung der Metastasierung in die Leber. An zweiter Stelle steht die Lunge, nach W a l t h e r in 28 % der Fälle, nach G ü t h e r t s eigenem Material in nur 7 %. Noch weit seltener sind Fernmetastasen, Niere zu 4,7 % und Skelettsystem in 3,5 % der Fälle. Metastasen in den regionären Lymphknoten sind durchschnittlich bei 34 % der Fälle aufzufinden. In die Lymphknoten metastasieren nach W a l t h e r s Angaben von den Geschwülsten des Pankreas-

kopfes etwa 30 %, den Geschwülsten des Schwanzes ca. 60 % und den Geschwülsten des ganzen Organes etwa 70 %.

Von den sekundären Bauchspeicheldrüsenkrebsen stehen die vom Bronchus-Ca ausgehenden Metastasen im Vordergrund, nach W a l t h e r in einem Viertel der Fälle, an zweiter Stelle stehen die malignen Melanome.
G ü t h e r t fand unter 357 Bronchuskarzinomen in 21 Fällen Pankreasmetastasen, unter 318 Magenkrebsen wurden 12 mal Metastasen im Pankreas festgestellt. Hinsichtlich der Häufigkeit folgen dann Gallenblasen- und Gallengangskarzinome sowie hypernephroide Krebse.

Respirationstrakt
Kehlkopf

Das Larynxkarzinom macht nach T h o m s o n und N e g u s etwa 1 - 2 % aller Krebsfälle aus. W a l t h e r dagegen gibt den Kehlkopfkrebs mit nur 0,83 % an, wovon ausschließlich nur Männer betroffen werden. K a u f m a n n errechnete, daß 75 - 90 % der Betroffenen Männer sind, nach W a n g meist im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. 10 - 15 % aller Larynxkarzinome fallen nach den Untersuchungen W i t h a l m s , B l ü m l e i n s und K r e j c i an die Epiglottis.

Der Kehlkopfkrebs hat die ausgesprochene Neigung, infiltrativ in die Umgebung einzuwachsen. Metastasen auf dem Lymphwege kommen nur in 20 % der Fälle vor, die hämatogene Metastasierung ist kaum vorhanden. W a l t h e r gibt die hämatogene Aussaat der Larynxkarzinome von 32 Fällen nur 3 mal an. Bei B e c k e r beträgt sie nur 3 bis 6 %.

B a c l e s s e fand bei seinen Untersuchungen die Metastasenfreudigkeit der Glosso-epiglottischen Karzinome am größten. Von 409 Fällen dieses Bereiches waren 76,7 % Metastasenfälle. Karzinome des Kehlkopfrandgebietes metastasieren nach P i e t r a n t o n i , A g a z z i und F i o r in 53,6 %, nach P u t n e y und R e g u l e s in 75 %.

Der Kehlkopfeingang setzt in 37,5 % der Fälle Metastasen. Auf die laryngeale Epiglottisfläche fallen 39,6 % Metastasenfälle, auf das Taschenband, seitlicher Kehlkopfeingang 43,2 % und auf den Morgagnischen Ventrikel 21,6 % Metastasenfälle. K l e i n a s s e r fand unter 152 reinen Stimmbandkarzinomen nicht einen einzigen Fall, der Metastasen setzte. P e r t a gibt hierfür dagegen 0,4 % und C a r n e v a l e - R i e s i sogar 3,33 % an.

Metastasenfälle der subglottischen Karzinome werden von den verschiedenen Autoren mit differenten Zahlenangaben aufgeführt. Nach P i e t r a n t o n i s Beobachtun-

gen setzt das subglottische Karzinom in 9,3 % der Fälle Absiedlungen, nach B e c k e r in 16 %, nach M e G a r v a n in 19 %, P u t n e y in 45 % und nach R e g u l e s in 33,3 %.

Lunge

Die große Mehrzahl der bösartigen Lungentumoren sind Bronchuskarzinome.

Die Lungenkrebse, die noch nach einer Sammelstatistik von L u b a r s c h 1921/1922 nur einen Anteil von 5,4 % unter allen Karzinomen gebildet haben, sind in den letzten Jahrzehnten so häufig geworden, daß sie schon 1957 an zweiter Stelle standen, wie aus der Statistik L o e s c h k e s zu ersehen ist, und nach K a h l a u sogar an die erste Stelle gerückt sind.

Der Anteil der Lungenkrebse an der Gesamtzahl der Karzinome wird nach F r o b o e s e für Berlin mit 24,1 % angegeben.

G i e s e stellte die häufigere Erkrankung der Männer an Bronchus-Ca fest, als die der Frauen. Das Verhältnis beträgt 4 : 1 - 10 : 1 und mehr. W a l t h e r gibt 2: 1 - 13 : 1 an. L a n g e c h brachte in bezug auf die Altersverteilung und Metastasierung 980 Bronchialkarzinome zur Auswertung. Er zeigt dabei, daß das Bronchus-Ca im höheren Alter zu einem geringeren Prozentsatz metastasiert. Es fielen auf die Altersgruppen bis zu 55 Jahren 259 Fälle = 26,4 %, von 56 - 70 Jahren 541 Fälle = 55,2 %, von 71 bis über 80 Jahren 180 Fälle = 18,4 %. Nach G i e s e liegt das Maximum im 6. Lebensjahrzehnt. In bezug auf die Lokalisation findet H. E. W a l t h e r ein deutliches Überwiegen der rechten Seite. Sie stehen zueinander im Verhältnis 225 : 181

Lokalisation der Lungenkrebse
aus den Jahren 1906 - 1944

	Rechts	Links	Gesamt
Hauptbronchus	44	30	74
Oberlappen	85	81	166
Mittellappen	15	-	15
Unterlappen	81	70	151
	225	181	406
Bifurkation			3
Multilokuläre u. nicht näher bezeichn.			36
		Total	445

K a h l a u errechnete das Verhältnis der rechten und linken Lunge 116 : 100.

Bei allen Formen der Lungenkrebse ist die Neigung zur kontinuierlichen Ausbreitung wie zur Metastasierung groß. Nach W ä t j e n beträgt sie 90,6 %, nach G r o ß e 91,3 % und nach K n o r r 98,3 %. Die regionären Lymphknoten werden nach G i e s e s Angaben in 70 - 80 % der Sektionsfälle aufgesucht, W a l t h e r stimmt mit seiner Prozentzahl von 76,9 % diesen Werte zu.

Sehr auffällig ist die Lokalisation der Fernmetastasen. Verschiedene Autoren haben eine besondere Bevorzugung des zentralen Nervensystems und der Nebennieren festgestellt. D o s q u e t fand in 31 % der Fälle Gehirnmetastasen und in 22 % solche in den Nebennieren, und H a m p e r l gibt Hirnmetastasen in 38 % aller Karzinome der Bronchien an.

G i e s e findet in 20 - 30 % der Fälle Gehirnmetastasen, fast ebenso oft in den Nebennieren und im Skelettsystem, besonders in der Wirbelsäule und in den Rippen.

Nach H. E. W a l t h e r s Statistik dagegen nimmt weder das Gehirn noch die Nebenniere eine Sonderstellung ein; die Leber ist bei ihm am häufigsten befallen, dann folgt das Knochenmark. O. K o c h gibt gleiches an.

Prozentuale Verteilung der Metastasen ausgehend vom Bronchus-Ca

Organ	in %
Leber	39,46
Lungen	22,16
Knochen	21,08
Nebennieren	22,16
Nieren	24,32
Gehirn	17,83
Schilddrüse	11,9
Herzmuskel	3,24
Pankreas	4,32

Selten metastasiert der Lungenkrebs in Milz, Muskulatur und Haut. In großen Statistiken von O c h s n e r

wird die Haut- und Schleimhautmetastasierung in 3,6 % und von G r o ß e in 2,8 % ihrer Fälle angegeben. M a t h i s und K o r n r u m p f geben in ihrer Zusammenstellung aus der Weltliteratur 102 verwertbare Fälle, die in den Kiefer/Gesichtsbereich metastasierten, darunter zählen 12 Lungenkrebse. In 9 der 12 Fälle wurde der Unterkiefer, in 2 der Oberkiefer,und in einem Fall wurde die Speicheldrüse betroffen.

Als Sitz maligner Absiedlungen spielen die Lungen aufgrund ihrer Stellung im Blutkreislauf eine überaus wichtige Rolle. Sie stellen ja das erste Blutfilter dar.

Von den Metastasierungstypen II, III und IV wurden 909 Fälle mit Lungenmetastasen festgestellt, die W a l t h e r folgendermaßen verteilt fand:

Typ II 54 Fälle mit 22 Lungenmetastasen = 40,7 %
Typ III 1.653 Fälle mit 613 Lungenmetastasen = 37,1 %
Typ IV 1.570 Fälle mit 274 Lungenmetastasen = 17,6 %

B i c k zeigt anhand einer 60-jährigen Patientin ein Adenom der Parotis, das in die Lunge metastasierte, sicher ein sogenannter Parotis-Mischtumor, von dem - ebenso wie beim Zylindrom - bekannt ist, daß in seltenen Fällen Metastasierungen vorkommen.

Pleura

Die Pleuratumoren sind selten. Ihre Häufigkeit gibt G i e s e mit etwa 0,1 % an.

Metastasen sitzen vorwiegend in den regionären Lymphknoten und im Skelettsystem. Als Ausgangspunkt für eine sekundäre Geschwulstabsiedlung kommen einmal Tumoren der Lunge, des Oesophagus, der Schilddrüse und Mamma, sowie des Magens in Frage, zum anderen Geschwülste der Brustwand und der angrenzenden Weichteile.

Die Tochtergeschwülste können aber nur auf dem Wege der Implantation entstehen, da die Pleura weder Blut- noch Lymphgefäße besitzt.

W a l t h e r stellt 19 primären Krebsen des Brustfells 422 sekundäre Erkrankungen desselben Organs gegenüber. Häufig greifen Lungenmetastasen auf die Pleura über. Unter 895 Fällen von Lungenmetastasen, die in W a l t h e r s Materialsammlung aufgezeichnet sind, haben 246 auf das Brustfell übergegriffen. Auch Mammakarzinome dringen häufig infiltrierend bis zur Pleura vor. Ferner werden die Pleuren lymphogen von Karzinomen der Bauch- oder Brusthöhle oder der Halsorgane, selten hämatogen von entfernt gelegenen malignen Tumoren aus mit Tumorzellen besiedelt. (S t i c h - S a u e r)

Mamma

Der Krebs ist die häufigste bösartige Ersteschwulst der Brustdrüse, sowohl bei der Frau als auch beim Manne. Der Krebs der weiblichen Brustdrüse ist neben dem Magenkarzinom mit einem auffallend hohen Hundertsatz vertreten. Auf W a l t h e r s 1.386 weibliche Krebsfälle kommen 186 Fälle von Brustkrebs, das sind 13,3 %. Der Anteil der männlichen Brustdrüse an den Mamma-Ca beträgt nach S c h u l t h e ß 1,39 %, nach S a c h s 1,32 %, nach W a l t h e r 0,1 %. Die beiden Seiten erkranken gleich häufig. Ein doppelseitiges Karzinom der Mamma kommt allerdings selten gleichzeitig, öfter dagegen nacheinander vor. E. W a l t h e r gibt für die Beteiligung der beiden Seiten folgende Zahlen an: von 182 Fällen ist die linke Brust 90 mal und die rechte 92 mal beteiligt, davon in 18 Fällen doppelseitig. Betroffen an der Erkrankung der Brustdrüse durch Krebs ist in erster Linie die Altersstufe zwischen 40 und 55 Jahren. Ebenfalls spielt das Lebensalter unter den Faktoren, die die Metastasenbildung des Mammakarzinoms beeinflussen, eine grosse Rolle. Es findet sich nämlich eine Abnahme der Streufähigkeit mit zunehmendem Alter. Die Bösartigkeit der Geschwülste nimmt etwa vom 60. Lebensjahr an deutlich ab. Bei Frauen über 70 Jahren streut der Brustkrebs nur noch in der Hälfte der Fälle auf dem Blutwege.

Das Mammakarzinom metastasiert nicht ganz nach der Standardreihenfolge, da nach dem primären Lungenfilter die Metastasen in das Knochenmark gehen. W a l t h e r findet Metastasen

in der Lunge	in 56 %
im Knochenmark	in 41 %
in der Leber	in 33 %
und in der Niere	in 9 %.

Nicht allzu selten sind ferner die Pleura und das Gehirn, aber auch die Eierstöcke befallen. Beim Brustkrebs findet man auch als Folge der hohen hämatogenen Streuungstendenz Metastasen in selten befallenen Organen: in der

Gebärmutter, der Zunge und der Hypophyse. C a s t i - g l i a n o und R o m i n g e r fanden unter 7 Fällen, die in die Kiefer metastasierten, 3 Mammakarzinome. Ganz ähnlich S a l m a n und L a n g e l . Bei ihnen hatten von 7 Tumormetastasen, die sich in die Kieferknochen lokalisierten, in zwei Fällen ein Mammakarzinom als Primärsitz. Ebenso berichtet B a t s a r o f f aus der Züricher Klinik und auch R i s a k von je einem metastatischen Kieferkarzinom aus einem Brustdrüsenkrebs. E u l e r hat 2 Mammakarzinome beobachtet, die in die Gegend des unteren Weisheitszahnes metastasiert sind.

Echte, durch Geschwulstembolie entstandene Sekundärtumoren sind sehr selten. W a l t h e r hat nur in einem einzigen Fall in der Zeitspanne von 18 Jahren von einem Karzinom des Eierstockes metastatische Knoten in beiden Mammae registrieren können.

Weibliche Genitalorgane

Uterus

Über die Häufigkeit des Uteruskarzinoms geht aus zahlreichen Erhebungen hervor, daß die Gebärmutter, im besonderen die Portio, ein vom Krebs bevorzugtes Organ ist. E. K a u f m a n n errechnete für das Baseler und Göttinger Institut 14,74 % und 15,59 % aller Krebsfälle.

Metastatische Krebse der Gebärmutter sind nicht so sehr selten. Am häufigsten ist nach R ö m e r und G l o c k n e r die krebsige Besiedlung des Uterus bei Eierstockskarzinomen beobachtet worden.

In bezug auf die Metastasenbildung nimmt der Krebs des Gebärmutterhalses eine Sonderstellung ein. Etwas mehr als die Hälfte der Cervixkarzinome wachsen nämlich in die Parametrien ein. Die Lymphknoten, und zwar die hypogastrischen, sakralen, iliakalen und lumbalen sind nach H a e n d l y und T a u s s i g in 35 %, nach W a l t h e r in rund 43 % besiedelt. In nicht weniger als 60 oder 38 % von 157 Fällen hat W a l t h e r die Infiltration der Ureteren angetroffen.

Fernmetastasen sind verhältnismäßig selten, aber nach Beobachtungen E. K a u f m a n n s doch in einem Drittel der Fälle zu sehen. Am häufigsten finden sich Fernmetastasen in der Leber und den Lungen. Über die primären Filter hinaus streuen die Cervixkarzinome in der Standardreihenfolge in das Knochenmark zu 11 %, die Nieren und Nebennieren.

Ganz ungewöhnlich war in einer Baseler Beobachtung E. K a u f m a n n s eine Absiedlung in der unteren Femurepiphyse mit ausgedehnter krebsiger Durchsetzung des spindelig aufgetriebenen Kniegelenkes.
R o e d e l i u s beschrieb ein metastatisches Karzinom im Fersenbein bei primärem Krebs der Portio, und im

Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin ist ein Fall bekannt, in dem nach 10 Jahren eine Metastasierung in Hals- und Speicheldrüse erfolgte.

Der Gebärmutterkörper ist im allgemeinen seltener Ausgangspunkt primärer Geschwülste als der Gebärmutterhals. Auch von den malignen Geschwülsten des Corpuskarzinoms wächst ein relativ großer Prozentsatz infiltrierend in die Umgebung ein. Metastasen des primären Krebses des Uterus sind nach W e i b e l in 16 % in den oberen Lumbal- und Inguinallymphknoten, auf dem Peritoneum sowie in den Eierstöcken zu finden. Des öfteren ist ausgedehnte Metastasierung in den verschiedensten Organen und auch in den Knochen zu finden.

Ovar

Krebse des Eierstocks sind häufig doppelseitig und zeigen eine starke Tendenz zur Metastasierung. E. K a u f m a n n gibt Absiedlungen der Eierstockkrebse in 92 % an, S c h o t t l ä n d e r in 89,2 %. In erster Linie wird das Bauchfell befallen. Metastasen finden sich ferner in der Leber, Lunge, Pleura und selten im Darm. E. W a l t h e r gibt Werte für Lebermetastasen von 32 % und für Lungenmetastasen von 33 % an. Hämatogene Metastasen über das primäre Filter hinaus sind selten. Metastasen in den regionären Lymphknoten sind von W a l t h e r in 32 von 82 primären Ovarialtumoren, das entspricht 39 %, zu finden gewesen.

Die sekundären Geschwülste der Eierstöcke sind in W a l t h e r s Statistik etwas häufiger als die primären. M a r t i u s dagegen gibt für die metastatischen Ovarialkarzinome 25 % aller Eierstockkrebse an. Gar nicht selten sind beide Ovarien Ort der Ansiedlung. Ausgangspunkt der Metastasen sind manchmal Karzinome der Beckenorgane, wobei das Corpuskarzinom der Gebärmutter besonders hervorzuheben ist. J. M i l l e r errechnete aus den Angaben mehrerer Autoren die Häufigkeit der Eierstockbesiedlung bei Corpuskarzinom mit 7,2 %. Wichtiger jedoch sind für die Entstehung von Absiedlungen in den Eierstöcken Karzinome des Verdauungstraktes, im besonderen des Magens, des Dickdarms, ferner die der Gallenwege, der Brustdrüse und der Bronchien.

Adnex

Die primären bösartigen Geschwülste der Eileiter sind Raritäten. B e i t z k e stellte in der Mayo-Klinik unter 10.000 extirpierten Tuben nur 9 Karzinome fest. E. W a l t h e r beobachtete in 15 Jahren von 1927 - 1941 im Pathologischen Institut in Zürich nur zwei Fälle des primären Tubenkarzinoms.

Sekundäre Geschwülste des Eileiters kommen fast ausschließlich auf dem Wege der Infiltration zustande, indem primäre und sekundäre Eierstockskrebse oder sekundäre Geschwülste des Bauchfells auf die Tuben übergreifen.

Vulva (Vagina)

Die primär malignen Geschwülste der Scheide sind selten. W a l t h e r hat nur 8 Fälle registrieren können, das sind 0,22 % der beobachteten Krebsfälle. Alle 8 Fälle sind in die Umgebung - Harnröhre, Harnblase, Cervix uteri oder Mastdarm - eingewachsen. Weniger stark ist die Tendenz zur Ausbreitung auf dem Blut- und Lymphwege entwickelt.

Vielmehr ist der Krebs der Vagina sekundär anzutreffen, indem ein Krebs der Portio vaginalis oder auch des Mastdarms auf die Vagina übergreift. Am häufigsten sind jedoch Ableger von hypernephroiden Karzinomen.
H. C r a m e r berichtet über 40 Fälle. Viel seltener sind solche von Karzinomen der Brustdrüse oder des Magens und nach E v a n s des Eierstockes.

E. K a u f m a n n s Beobachtungen ergaben, daß meist Frauen im höheren Alter, zwischen 50 und 70 Jahren vom Vulva-Krebs betroffen werden. Metastatische Geschwülste der Vulva sind ebenfalls selten.

Männliche Genitalorgane

Prostata

Früher galt das Karzinom der Prostata, eine Erkrankung des höheren Alters, als eine Seltenheit. Heute stellt es die häufigste Krebsform des männlichen Geschlechtes dar. Bezogen allerdings auf die Gesamtzahl der Sektionen ist die Zahl der festgestellten Prostatakarzinome jedoch nicht sehr groß. Mehrere Autoren haben festgestellt:

	Prostata-karzinome	auf Sektionen	%
Oberndorfer	49	11.000	0,44
Pürckhauer	55	12.000	0,46
Gebele	29	5.800	0,50
Walther	154	27.000	0,56

Auch die Metastasierungstendenz der Prostatakrebse ist gering. Walther fand den Mittelwert von 4 % metastasierender Fälle. Auch in der Häufigkeitsskala der Knochenmetastasen stehen sie erst an zweitletzter Stelle, obwohl eine ungewöhnlich große Zahl von Knochenmetastasen gefunden wird. Gögl und Lang geben die Knochenabsiedlungen der Prostatakrebse gleich häufig mit denen der Brustdrüse, der Schilddrüse und der Bronchien an.

Die Verteilung der Knochenherde auf das Skelett entspricht durchaus der Standardreihenfolge. In 40 von den 47 Fällen mit Knochenmetastasen hat Walther Herde in der Wirbelsäule festgestellt, das sind 85 %, Femur 40 %, Rippen 40 %, Becken 38 %, Sternum 25 % und der Schädel 23 %.

E. Kaufmann fand unter 32 Prostata-Ca 16 mal Knochenmetastasen. Betroffen wurden hauptsächlich die Beckenknochen, die Lendenwirbelsäule und der obere Femur.

Der Prostatakrebs hat aber vielmehr eine ausgesprochene Neigung, in die Umgebung kontinuierlich einzuwachsen. Am häufigsten werden die Samenblasen und die Blasenwand infiltriert. Sekundäre Geschwülste dagegen sind selten. G a y n o r konnte auf 1.040 primäre Prostatakarzinome nur einen Fall eines metastatischen Krebses nach einem Magen-Ca feststellen, und K l i n g e r beschrieb Metastasen in die Prostata bei Penis- und Lungenkrebs.

In der Mehrzahl der Fälle sind die Primärtumoren maligne Melanome oder Bronchuskarzinome, immer aber Geschwülste mit großer Metastasierungstendens.
W a l t h e r gibt 3 Fälle seiner Materialsammlung an. Sie stammen 1. von einem Pleuraendotheliom, das außerdem noch in die Leber und das Skelett metastasiert hat, 2. von einem Plattenzellkarzinom des Mundbodens mit Metastasen noch in den Lungen, der Leber und im Skelett und 3. von einem Plattenzellkarzinom der Pars abdominalis der Speiseröhre. Am ehesten wird aber noch ein Krebs vom Mastdarm, von der Harnblase, sehr selten von den Samenblasen auf die Prostata fortgeleitet.
W a l t h e r beobachtete allerdings nur dreimal unter 184 Ca-Fällen des Rektums ein Übergreifen auf die Vorsteherdrüse.

Harnorgane

Niere

Die weitaus häufigste bösartige Geschwulstbildung in der Niere ist der gewöhnlich als Hypernephrom bezeichnete Tumor.

Hans E. W a l t h e r fand aus seinem gesamten Geschwulstmaterial 97 maligne Nierengeschwülste, das macht 2,71 % aus. L u b a r s c h gibt in seiner Sammelstatistik 1,65 % von 12.200 Krebsfällen an.

Die Hypernephrome sind überwiegend Geschwülste der späteren Lebenszeit, bei Kindern sind sie außerordentlich selten anzutreffen.
H e m p s t e a d , D o c k e r y , P r i e s t l y und L o g a n fanden im Material der Mayo-Klinik in 21 Jahren nur 2 entsprechende Fälle, im Alter von 8 und 14 Jahren. Das männliche Geschlecht erkrankt daran häufiger als das weibliche, und die beiden Seiten sind ungefähr gleich beteiligt. Doppelseitigkeit der Hypernephrome ist außerordentlich selten.

Die Metastasierung aller Nierenkarzinome erfolgt mehr auf dem Blut- als auf dem Lymphwege. Die Streuungstendenz liegt überhaupt durchweg über dem Durchschnitt, dabei hält sie sich an die Standardreihenfolge.

W a l t h e r fand - verglichen mit den Mittelwerten der Standardreihenfolge - : Knochenmetastasen in 21,6 % (12,8 % Mittelwert), Nebennierenmetastasen in 12,3 % (4,3 %), Gehirnmetastasen in 12,3 % (2,8 %) und Schilddrüsenmetastasen in 10,3 % (2,5 %). Dagegen bleiben die Fälle mit der Erkrankung der regionären Lymphknoten mit 28,8 % weit unter dem Mittelwert von 47,5 %. Martin S t a e m m l e r gibt eine nicht wesentlich abweichende Reihenfolge an. An erster Stelle der von den Tochtergeschwülsten befallenen Organe stehen die Lungen, dann folgen die Leber, Lymphknoten, Knochen, Nebennieren,

Peritoneum und Gehirn.

Direktes Übergreifen kommt, wenn auch nicht sehr häufig, vor.

Weitaus häufiger als maligne Primärtumoren sind Metastasen bösartiger Geschwülste anderer Organe in den Nieren. Bei W a l t h e r stehen den 97 primären 201 Fälle mit sekundären Geschwülsten gegenüber. Sie entsprechen 5,6 % des gesamten Materials.

Unter den Tumoren, die in die Niere metastasiert haben, stehen die Bronchuskarzinome an erster Stelle. Von 280 Krebsen des Bronchus haben 55 oder 19,6 % hämatogen in die Niere gestreut. Dann folgen maligne Melanome, aber auch Karzinome der Mamma und Prostata.

Harnwege

Statistisch gesehen sollen wegen der geringen Frequenz der Fälle der Harnleiter, Harnblase und Harnröhre zusammengefaßt werden. Die primären bösartigen Geschwülste der Harnwege machen 1,2 % der Fälle aus. In der Mehrzahl der Fälle sitzt die Geschwulst in der Harnblase. Nach J e w e t t macht das Karzinom der Harnblase allein schon ungefähr 3,2 % der tödlichen Krebsbildungen im Körper aus. W a l t h e r fand unter 43 Fällen der ableitenden Harnwege die Harnblase 37 mal beteiligt. 4 Fälle betrafen die Harnröhre und nur 2 den Harnleiter. Männer sind häufiger befallen als Frauen. Nach A s h und W a l t h e r stehen sie im Verhältnis 3 : 1. Hermann K r e t s c h m e r fand unter 902 Blasenkrebsen 684 Männer, das entspricht 76 %. Nach S c a l f i und M a s s o n e erfolgt die Erkrankung des Harnleiters bei Männern zu 63,8 %. In bezug auf das Alter ist das 6. und 7. Lebensjahrzehnt am meisten befallen.

Die Blasenkrebse haben eine ausgesprochene Neigung, kontinuierlich in ihre Umgebung einzuwachsen. Fast die Hälfte der Fälle greift auf das Beckenbindegewebe über-

Metastasen in den regionären Lymphknoten hat W a l t h e r in 36 % der Fälle festgestellt. Von ihnen erkranken in erster Linie die hypogastrischen Lymphknoten. Etwa gleich häufig sind Metastasen in den Lungen anzutreffen. Auf dem hämatogenen Wege werden ferner Niere, Nebennieren, Pleura und Knochen befallen. Die Metastasierungstendenz ist aber im allgemeinen gering.

<u>Sekundäre</u> Geschwülste der Harnwege kommen hauptsächlich durch direktes Übergreifen von Tumoren der Umgebung zustande. Die Infiltration geht am häufigsten von der Cervix uteri, der Prostata, Corpus uteri und der Scheide aus.

Der Harnleiter wurde vom Ca der Cervix uteri in 63 Fällen, vom Prostatakarzinom in 11 Fällen, von Geschwülsten des

Corpus uteri in 11 Fällen und malignen Tumoren der Scheide in 2 Fällen infiltriert.

Die Harnblase wurde von den Karzinomen dieser Organe nach W a l t h e r s Angaben noch häufiger betroffen. Von den Geschwülsten der Cervix uteri in 85 Fällen, von denen der Vorsteherdrüse in 25, denen des Corpus uteri in 8 und denen der Scheide in 2 Fällen.

W a l t h e r fand ferner echte sekundäre Geschwülste der Harnblase ausgehend vom Mesopharynx, Magen, Niere, Brustdrüse und drei malignen Melanomen, einmal des Auges und in 2 Fällen der Haut.

Nebenniere

Karzinome der Nebennierenrinde sind von größter Seltenheit, die - wenn überhaupt - vorwiegend beim weiblichen Geschlecht vorkommen. W a l t h e r fand unter 5.000 Krebssektionen des Züricher Pathologischen Institutes nur einen einzigen Fall.

Die sekundären Geschwülste der Nebenniere dagegen sind relativ häufig. Sie sind sozusagen als hämatogene Metastasen aller Organe beobachtet worden. W i l l i s fand in 8,3 % seiner Krebsautopsien sekundäre Geschwulstherde in den Nebennieren. Nach W a l t h e r s Statistik beträgt der Wert nur 4,7 %.

An erster Stelle stehen wie bei W i l l i s und W a l t h e r die Bronchuskarzinome, dann folgt der Magenkrebs, das Brustdrüsen-Ca, die Nierenkarzinome, auch der Kiefer, Mundboden und Zungen-Ca.

Sehr häufig, ungefähr in der Hälfte der Fälle, sind beide Nebennieren befallen. Der Rest verteilt sich etwa gleichmäßig auf die rechte und linke Seite.

Neben der Geschwulstembolie geht auch eine kontinuierliche Invasion der Nebennieren von Geschwülsten der Umgebung aus. W a l t h e r fand ein solches Übergreifen auf die Nebenniere von Krebsgeschwülsten des Magens, der Niere und des Pankreas.

Haut

Die Hautkrebse sind sehr häufig, dagegen selten im Sektionsmaterial vertreten. Sie sind im allgemeinen nicht sehr bösartig und können zu einem ungewöhnlich hohen Prozentsatz durch die Behandlung dauernd geheilt werden.

Zu den Hautkarzinomen gehören das Basaliom und das Spinaliom. Das Basaliom, auch Epitheliom genannt, ist pathologisch-anatomisch gesehen kein Karzinom, da es niemals metastasiert. Vom klinischen Standpunkt aus kann man es aber als Hautkrebs ansehen, denn sein Wachstum ist infiltrierend und örtlich destruierend. Das Spinaliom dagegen ist ein echtes Plattenepithelkarzinom. Es entwickelt sich am häufigsten im fortgeschrittenen Alter, nicht selten auf dem Boden der Landmannshaut. Der Lieblingssitz sind das Gesicht, Jochbeingegend, Ohren und Augen- Nasenwinkel (B o h n s t e d t) .

Die sekundären Hautkrebse sind selten. Es handelt sich dabei fast immer um auf dem Blut- oder Lymphwege entstandene Metastasen von Karzinomen anderer Organe.

W a l t h e r fand unter 3.584 Ca-Fällen nur in 29 Fällen Hautkrebse, die sekundärer Abstammung waren, das sind weniger als 1 %.

Eine besondere Stellung nimmt der Brustkrebs ein, bei dem es relativ häufig zu Hautmetastasen kommt.

ZNS und MS

Die Häufigkeit der Hirngeschwülste schwankt nach Z ü l c h s Beobachtung zwischen 0,2 % und 2,6 %.

Unter den Hirntumorträgern wird ein geringes Überwiegen der Männer gegenüber den Frauen, etwa im Verhältnis 11 : 9 festgestellt.

Die Zahl der sekundären Geschwülste ist wesentlich größer, sie beträgt bis 35 %.

In der Hälfte der Fälle wird die Großhirnhemisphäre betroffen. Ihr folgen Kleinhirn, Stammganglien und die Brücke.

Die meisten Hirnmetastasen beobachtet Z ü l c h verständlicherweise im Krebsalter. Die Alterskurve seiner Fälle hat daher ihren Gipfel um das 45. Lebensjahr.

Die Geschlechtsbeteiligung ist abhängig von der Geschlechtsbevorzugung der Primärtumoren und ihrer Neigung zur Metastasierung ins Hirn. Meist sind jedoch die Männer häufiger vertreten als die Frauen, da das Bronchuskarzinom bevorzugt ins Gehirn metastasiert. Dann folgen die Mammakarzinome, Hypernephrome und Melanoblastome.

H e n s c h e n hat die relative Beteiligung der verschiedenen Krebsarten bei der Metastasierung ins Hirn zusammengestellt. Er nimmt an, daß 60 % aller Chorionepitheliome, 45 % der "melanotischen" Tumoren (nach W a l t h e r 76 %) und 20 % der bronchopneumonalen Tumoren ins Hirn metastasieren. Ferner setzen 16 % der Mammatumoren und schließlich 13 % der Nierentumoren Metastasen ins Gehirn.

Schilddrüse

Die Schilddrüsenkarzinome haben nach der Aufstellung E g l o f f s in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen. Die Zahl der malignen Schilddrüsentumoren im Sektionsgut aus den Jahren 1910 - 1924 betrug noch 0,38 % und stieg an in dem Zeitabschnitt von 1946 - 1959 auf 0,54 %. Er errechnete diese Zahl aus insgesamt 26.135 Sektionen, von denen 143 Fälle Schilddrüsenkarzinome waren. E. W a l t h e r registrierte auf 27.434 Autopsien 134 oder 0,49 %. Bezogen auf die Gesamtzahl der bösartigen Geschwülste macht der Schilddrüsenkrebs 2,75 % der Fälle aus.

Die 134 Karzinome der Schilddrüse verteilen sich fast gleichmäßig auf die beiden Geschlechter (65 : 69), mit nur seltenen Ausnahmen bevorzugen sie das Krebsalter um das 5. - 6. Jahrzehnt. Die Schilddrüsenkarzinome metastasieren vorwiegend hämatogen, aber auch in ca. 45 % in die Halslymphknoten.

Die Schilddrüsenkrebse setzen schon frühzeitig Metastasen, hauptsächlich in die Lungen und Knochen. Nach der Häufigkeit der Lokalisation steht an erster Stelle das Sternum, dann folgen die Rippen, Beckenknochen, Schädel und mitunter auch der Unterkiefer, wie H o c h r e i t e r angibt, Wirbelsäule, seltener die Extremitätenknochen.

Hypophyse

Karzinome der Hypophyse sind sehr selten anzutreffen. Sie kommen fast ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen vor.

Die Geschwulst wächst dann infiltrierend ins Gehirn und den Schädel und kann in die Halslymphknoten metastasieren.

Ebenso selten sind ihre sekundären Geschwülste. Hans E. W a l t h e r fand unter seinen 3.584 eigenen Krebsfällen nur 5, die in die Hypophyse metastasiert haben.

Die Hypophyse ist vorerst Sekundärsitz von Mammakarzinomen. Absiedlungen von Bronchial- und Schilddrüsenkrebsen in der Hypophyse sind schon ungewöhnlicher. Prostata-Karzinom-Metastasen können nach Infiltrierung der Sella turcica auf die Hypophyse übergreifen.

Knochenmark

Knochenmetastasen sind fast immer Knochenmarkmetastasen. Sie kommen dadurch zustande, daß Geschwulstzellen durch eine Arteria nutritia in die Kapillaren des Knochenmarks eingeschwemmt werden.

Unter den Organen, in denen sich am häufigsten Metastasen entwickeln, steht das Knochenmark an erster Stelle, abgesehen natürlich von den beiden primären Filtern, Lunge und Leber.

R o h r h i r s c h gibt bei 1.000 obduzierten Karzinomfällen, in denen Wirbelsäule, Oberschenkel, Sternum, Rücken und Schädel makroskopisch auf Metastasen nachgesehen wurden, folgende Zahlen an:

Primär-Ca	Zahl d. Fälle	dav. Knochenmetastase	%
Mamma	50	39	78
Prostata	24	18	75
Hypernephrom	36	11	31
Schilddrüse	7	3	43
Lunge	121	45	37
Magen	214	32	15
Dickdarm	63	9	14
Oesophagus	39	4	10
Uterus	95	11	12
Sonstige	351	49	14
Gesamt	1.000	221	22,1

Weitere exakte statistische Angaben über Knochenmetastasen geben R o t t e r und L a p p anhand von S c h o p p e r s Sektionsbefunden beim Mammakarzinom bis fast 100 %, beim Prostata-Ca etwa 75 %, beim Schilddrüsenkrebs etwa 40 % und beim Hypernephrom 26 %. W a l t h e r gibt ungefähr gleiche Zahlen an wie R o h r h i r s c h für Knochenmetastasen des Uterus-

Ca (11,6), des Bronchus-Ca (30 %), und des Hypernephroms (um 30 %). Er weicht ab beim Karzinom der Mamma, es metastasiert nur in 43 % der Fälle in die Knochen, das Prostata-Ca in nur 40 %, dagegen der Schilddrüsenkrebs in 62 % der Fälle und die malignen Melanome zu 47 %.

Betrachtet man nun noch die Verteilung der Metastasen auf die verschiedenen Skeletteile, so sieht man, daß die Knochen des Stammes häufiger befallen werden als die der Extremitäten, im Gesichtsschädel der Unterkiefer häufiger als der Oberkiefer. Betroffen werden die Wirbelsäule in 80 % der Fälle mit Knochenmetastasen, die Oberschenkelknochen nach W a l t h e r in 40 %, Rippen, Sternum in 25 %, Schädel, Becken zu 20 %, Humerus, Schultergürtel zu 7 % und die übrigen Extremitätenknochen in 1 - 2 % der Fälle.

Herz

Das Herz gehört zu jenen Organen, in denen sowohl Primär- als auch Sekundärtumoren nur relativ selten zur Beobachtung kommen, obwohl metastatische Geschwülste wesentlich häufiger vorkommen als primäre.
E. K a u f m a n n gibt durchschnittlich eine Beteiligung des Cor bei 0,7 % aller Sektionen und in 8,3 % der Autopsien, bei denen Malignome nachgewiesen werden konnten, an. In diesen Zahlen sind allerdings auch Fälle enthalten, bei denen bösartige Geschwülste direkt auf das Pericard übergegriffen haben. Insbesondere handelt es sich dabei um solche der Bronchien, der Lunge, ferner auch der Mamma, des Oesophagus und des Mediastinums.

In der Lokalisation steht das Pericard obenan. Endokard und Herzklappen bleiben dagegen stets frei.

Die Metastasierung in den Herzmuskel geht hauptsächlich von Tumoren der Organe, wie Schilddrüse, Niere zu 15 %, Bronchien und maligne Melanome zu 28 % aus. O e r t e l beobachtete sogar eine Herzmuskelmetastase eines Lippenkarzinoms und V e c s e i Herzmuskelmetastasen bei 4 Zungenkrebsen von 704 Tumorresektionen.

IV. Eigene Untersuchungen

Bisher sind die Ergebnisse anderer Autoren über das Vorkommen der Karzinome in den einzelnen Organen, über die Metastasierungsfreudigkeit und Beteiligung in bezug auf das Alter und Geschlecht zusammengetragen worden.

Nun komme ich in dem folgenden Teil auf meine eigenen Untersuchungen zu sprechen. Wie bereits in der Einleitung schon erwähnt, habe ich aus dem Sektionsmaterial des Berliner Rudolf-Virchow-Krankenhauses von 7.431 Todesfällen 1.714 Karzinomfälle auswerten können.

Kiefer/Gesichtsbereich

Als erstes möchte ich den Kiefer/Gesichtsbereich abhandeln. Auf den Kiefer/Gesichtsbereich fallen insgesamt 84 primäre Karzinomfälle, das entspricht 4,9 % aller Primärgeschwülste. Demgegenüber stehen 56 sekundäre Karzinome. In 56 Fällen siedelten sich also Metastasen aus anderen Organen im Kiefer/Gesichtsbereich an. Die primären Krebse dieses Bereiches setzten dafür 132 Absiedlungen in andere Organe.

Mundbodenbereich

Auf den Mundbereich fallen 10 primäre Karzinome oder 0,6 % aller Primärtumoren. In 9 Fällen oder 0,5 % ist der Mundboden betroffen, und 1 mal oder 0,1 % der weiche Gaumen.

Die Männer sind von dem Befall des Mundkrebses stark bevorzugt. Sie stehen im Verhältnis gegenüber den Frauen wie 8 : 2.

Vornehmlich ist dieser Krebs ein Karzinom des höheren Lebensalters. Die meisten Fälle - nämlich 6 - sind zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr zu finden.

Das Mundboden-Ca setzte 17 Metastasen, davon 4 in den Kiefer/Gesichtsbereich - 2 Metastasen in den Oberkiefer, je

eine in den Kieferwinkel und Mundboden -, 4 in den Respirationstrakt mit Pleura, jeweils 2 mal in den Digestionstrakt mit Peritoneum und Skelettsystem und je 1 mal in Leber und Muskulatur.

Sekundär ist der Mundbereich in 4 Fällen betroffen worden. Das macht 29 % aus bezogen allerdings auf die Karzinome des Mundes überhaupt. Primärsitze dieser Einbrüche sind in 2 Fällen die Tonsillen, außerdem ein Nasenkarzinom und ein Mundbodenkrebs.

Kiefer

Der Kiefer ist im Kiefer/Gesichtsbereich am häufigsten betroffen, und zwar in 31 Fällen oder 1,8 % aller Primärsitze. Bezogen allein auf den Kiefer/Gesichtsbereich ist der Ober- und Unterkiefer zu 36,9 % beteiligt. Der Oberkiefer ist nach dem Sektionsmaterial weniger häufig von Karzinomen befallen als der Unterkiefer. Das liegt - wie schon einmal erwähnt - daran, daß die Patienten mit einem Unterkiefer-Ca häufiger sterben. Das Oberkieferkarzinom tritt in der Praxis aber zahlreicher auf.

Von den 31 primären Kieferkarzinomen fallen an den Oberkiefer 11 oder 0,6 % aller Primärsitze, an den Unterkiefer 16 oder 0,9 % und an den Kieferwinkel 4 oder 0,2 % aller Primärkarzinome.

Der Oberkiefer ist nun für den gesamten Kiefer/Gesichtsbereich mit 13,1 %, der Unterkiefer mit 19 % und der Kieferwinkel, der auch zum Unterkiefer zählt, mit 4,8 % beteiligt.

Auch vom Kieferkarzinom wird das männliche Geschlecht in der Hauptsache erfaßt. Unter den 31 Fällen mit Kieferkarzinomen sind 26 Männer zu finden und nur 5 Frauen, d. h. 16,1 %. Eine dieser Frauen hatte gleichzeitig ein Mamma-Ca aufzuweisen. Bezogen nun auf das Alter ist die Erkrankung an Kieferkarzinomen am stärksten im 6.-8. Lebensdezenium. Vor dem 6. Jahrzehnt liegt nicht ein einziger Fall. Die Metastasierung der primären Kiefer-

geschwülste betrifft in erster Linie den Kiefer/Gesichtsbereich mit 10 Metastasen, sodann das Skelettsystem und Respirationstrakt mit Pleurabeteiligung in je 5 Fällen. Ferner erhielten das ZNS und NS und der Pharynx Tochtergeschwülste. Je einmal metastasierte das Kieferkarzinom in die Leber, Muskulatur und Haut.

Sekundärtumoren im Kiefer sind fast genauso stark vertreten wie die Primärkarzinome in diesem Bereich. Es stehen 31 primäre Ca 26 sekundären Geschwülsten im Kiefer gegenüber. Bezogen auf die Kieferkrebse überhaupt machen die Sekundärtumoren 46 % aus. In 6 Fällen sind die Sekundärtumoren im Kiefer gleichzeitig Metastasen von Kieferkarzinomen. Weiterhin finden wir folgende Lokalisationen:

Sitz der Primärkrebse	Zahl der Fälle
Wange	4
Mundboden	3
Larynx	1
Epiglottis	1
sin. pirif.	1
Mamma	2
Bronchus	3
Niere	2
Colon	1

Der Unterkiefer ist in 12 Fällen befallen worden. Der Oberkiefer ist mit 8 Metastasen und die Kieferhöhle mit 6 an dem sekundären Befall des Kiefers beteiligt.

Lippe

Das Lippenkarzinom ist nach meiner Aufstellung in nur 3 Fällen anzutreffen, in nur einem Fall als Primärsitz. Das macht auf alle Primärsitze 0,1 % aus. Metastasen sind nicht gesetzt worden. Eine Aussage über die Hauptlokalisation der Lippengeschwülste: Oberlippe-Unterlippe kann ich nach dem einen Fall nicht geben. Jedoch

kann ich auf die Statistik von L i c k i n t hinweisen, der die Beteiligung der Oberlippe gegenüber der Unterlippe im Verhältnis 1 : 25,5 angibt.

Sekundär wurde die Unterlippe in 2 Fällen betroffen, in beiden Fällen war der Primärherd ein Bronchuskarzinom.

Zunge

Die Zunge ist schon wesentlich häufiger am Krebsgeschehen beteiligt. Von 140 Karzinomen des Kiefer/Gesichtsbereiches fallen an die Zunge allein 26 Ca-Fälle oder 18,6 %. Davon ist die Zunge in 17 Fällen Primär- und in 9 Sekundärsitz. In der Gesamtstatistik macht das Zungenkarzinom 1,0 % aller Primärherde aus.

Männer erkranken häufiger an Zungenkrebs als Frauen, aber doch nicht so überwiegend wie aus anderen Autorenangaben zu ersehen ist. Unter den 17 eigenen Fällen sind 10 Männer und 7 Frauen Träger des Zungenkarzinoms. In einem Drittel der Fälle ist das 6. Lebensjahrzehnt und in einem Viertel der Fälle das 8. Jahrzehnt betroffen. Ein Mann und eine Frau sind sogar schon im 5. Lebensjahrzehnt an Zungenkrebs erkrankt.

Der häufigste Sitz der Zungenkarzinome ist in 9 von 17 Fällen der Zungengrund, dann folgt der Zungenrand.

Die Metastasierung der Zungentumoren bezogen auf die primären Karzinome steht etwa im Verhältnis 2 : 1. 17 primäre Karzinome setzten 29 Metastasen. Darunter waren Lunge, Larynx, Epiglottis und Pleura insgesamt 9 mal beteiligt, der Kiefer/Gesichtsbereich (Zungengrund, Regio mentalis, Kieferwinkel und Tonsille) 4 mal und zu je 2 mal das Skelettsystem, Niere, Muskulatur, Haut und Endokrineum (Schilddrüse, Nebenniere). Umgekehrt erhielt die Zunge aus 9 Primärherden Metastasen. Ungefähr kommen auf 2 primäre Zungenkarzinome 1 sekundärer Zungentumor. Die Primärherde der Infiltrationen bzw. der Absiedlungen in der Zunge sind Karzinome der benachbarten Umgebung. Aus

Kiefer, Larynx und Tonsillen erhielt die Zunge je 2 Metastasen, aus Pharynx, Parotis und der Zunge selbst je eine Tochtergeschwulst.

Tonsillen

Die Tonsillenkarzinome sind fast genauso häufig in ihrem Auftreten wie die Tumoren des Mundbodens. Die Tonsillen waren 11 mal von Karzinomen erfaßt, davon 8 mal primär und 3 mal sekundär. 0,5 % aller malignen Geschwülste primären Sitzes sind Tonsillenkarzinome, die 16 Metastasen gesetzt haben. Zu 25 % wurde der Lymphweg zur Metastasierung gewählt. Betroffen waren je 2 mal Zunge und Tonsillen. Je eine Metastase siedelte sich im weichen Gaumen, Mundboden, Schilddrüse, Pharynx, Larynx, Epiglottis und Trachea an.

Fast ausschließlich Männer wurden vom Tonsillenkarzinom befallen. Unter den 8 Fällen erkrankte nur eine einzige Frau im Alter von 27 Jahren am Tonsillenkrebs. Ansonsten liegt der Häufigkeitsgipfel im 7. Dezenium.

Metastatische Karzinome der Tonsillen werden in der Literatur als selten angegeben. So fand S t o l l einen Sekundärtumor in der Tonsille nach Mamma-Ca, R i b b e r t nach Colon-Ca und K a u l i c h eine den ganzen Gaumen erfassende Hypernephrommetastase. Aus dem Sektionsmaterial der Jahre 1957 - 62 des Rudolf-Virchow-Krankenhauses konnte man in 3 Fällen Sekundärtumoren der Tonsillen feststellen. In 2 Fällen war der Primärsitz die andere Tonsille und in einem Fall die Zunge.

Nase und Nasennebenhöhle

Das Nasenkarzinom ist mit 0,2 % oder 4 Fällen an den Tumoren primären Sitzes vertreten, darunter eines der äußeren Nase. 2 maligne Nasengeschwülste haben keine Metastasen gesetzt, die 2 anderen dagegen 11 Absiedlungen. Das Zentralnervensystem ist mit 4 und das Skelettsystem mit 2 Metastasen am stärksten an der Metastasierung be-

teiligt. Denen folgen unter anderem mit je einer Metastase der Pharynx, die Niere und die Hypophyse.

Die Geschlechter sind zu gleichen Teilen von der Erkrankung an Krebs der Nase und ihrer Nebenhöhle erfaßt, hauptsächlich im Alter zwischen 60 und 69 Jahren. Die Nase und ihre Nebenhöhle haben von anderen Organkarzinomen keinerlei Tochtergeschwülste erhalten, sie blieben in jedem Fall frei von jeglichen Metastasen.

In 2 Fällen ist die Kiefer- bzw. Nasennebenhöhle vom bösartigen Befall betroffen. In einem Fall hat das Karzinom der Nasennebenhöhle Metastasen gesetzt, sowohl lymphogen als auch hämatogen. Betroffen wurden das primäre Blutfilter, die Lunge. Ferner Schädelnebenhöhle, sella turcica, Hypophyse und Pharynx wie auch die paratrachealen Lymphknoten.

Parotis

Im Gegensatz zu den anderen Speicheldrüsen ist das Karzinom der Ohrspeicheldrüse am meisten vertreten. Unter den 1.714 primären Karzinomen fanden sich 4 in der Parotis, das macht knapp 0,2 % der Gesamtprimärherde aus. Sekundär ist die Parotis nicht beteiligt worden.

In 3 Fällen waren die Beteiligten über 70 Jahre alt. Bei 2 Frauen und 2 Männern ließ sich das Parotiskarzinom nachweisen. In einem Fall setzte es keine Metastasen. Die übrigen 3 siedelten 10 Tochtergeschwülste ab, 2 in die regionalen Lymphknoten, je eine in Lunge, Pleura, Leber, Zungengrund, Pharynx, Muskulatur und Haut.

Wange

Nur vom männlichen Geschlecht bestritten wird die Krebserkrankung an der Wange und zwar in 3 Fällen. Bezogen auf die gesamten Primärsitze sind das immerhin 0,2 %. Alle 3 Tumoren siedelten Metastasen in unmittelbarer

Nähe ab oder infiltrierten so in den Unterkiefer, Unterkieferwinkel, regio mandibularis und submandibularis, ferner Ohr und Haut und 2 mal in die regionalen Lymphknoten.

Metastatische Karzinome fanden sich in gleicher Anzahl in der Wange. 2 Bronchustumoren setzten Metastasen in der Wange ab, und ein Kieferkarzinom ist in die Wange kontinuierlich eingebrochen.

Ohr

Die bösartigen Geschwülste des Ohres sind sehr selten. Ihre Prognose ist häufig infaust, da die Geschwulst auch bei Labyrinthektomie nicht immer radikal entfernt werden kann. Auch anhand des Sektionsmaterials aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhaus ist das Ohr nur gering am Krebsgeschehen beteiligt, primär nur zu 0,1 %. Ich selbst fand unter den 1.714 Ca-Fällen 2 Karzinome des Ohres. Das eine hatte seinen Sitz an der Ohrmuschel und das andere im Mittel- und Innenohr. In beiden Fällen waren es Frauen im Alter von 53 und 56 Jahren.

Auch hier erweist sich die Metastasenbildung als eine Rarität, sie war nicht aufzufinden. In einem einzigen Fall nur erhielt das Ohr eine Metastase von einem Wangenkarzinom.

Jochbogen

Selbst der Jochbogen ist in 3 Fällen Sitz von Karzinommassen, in einem Fall primär und in den anderen beiden sekundär, ausgehend von 2 Bronchuskarzinomen.

Der primäre Jochbeinbogentumor hat in einen regionären Lymphknoten und in das Skelettsystem je eine Metastase gesetzt.

Sella turcica

Genauso selten wie die Krebserkrankung des Jochbeinbogens ist die der Sella turcica. Beide machen in der Gesamtstatistik je 0,1 % aller Primärsitze aus.

Das Karzinom im Gebiet der Sella turcica hat die hinterste Orbita mit eingeschlossen und übergegriffen auf den Epipharynx und die linke Kieferhöhle. Metastasen waren nicht gesetzt worden.

Orbita

Nur sekundär ist die Orbita betroffen worden und zwar 6 mal. In 4 Fällen war das Bronchuskarzinom der Primärherd, und in je einem Fall der Oberkiefer und die Gallenblase. Die Absiedlung des Gallenblasentumors hat sich im Auge selbst niedergelassen, während die anderen Metastasen sich in der Augenhöhle und einmal im Orbitadach lokalisierten.

So stehen 6 Sekundärtumoren der Orbita keinem einzigen Primärkarzinom desselben Organes gegenüber.

Digestionstrakt

Pharynx

Der Pharynx wurde innerhalb des Digestionstraktes nur zu 0,6 % am Krebsgeschehen beteiligt. Mit 0,3 % ist er an den Primärkarzinomen aller Organe vertreten. 5 primäre Karzinome stehen 8 sekundären gegenüber. Darunter ist primär 4 mal der Hypo- und einmal der Epipharynx und sekundär je 3 mal der Hypo- und Mesopharynx und 2 mal der Epipharynx betroffen.

Metastasen treten in 3 von 5 Fällen auf. Die 3 Pharynxkarzinome setzten in 13 Organen Metastasen. Es wurden davon unter anderem betroffen mit je einer Absiedlung: der Larynx, der Zungengrund, Halswirbelkörper und Haut.

Erkrankt an Pharynxkrebs waren nur Männer, meist im 7. Lebensjahrzehnt.

Sekundär wurde der Pharynx aus dem Kehlkopf-Kiefer-Rachenbereich mit Metastasen durchsetzt. Die Primärherde waren in 3 Fällen der Kiefer und in je einem Fall der Larynx, der Mund, Tonsillen, Nase und Parotis.

Die Metastasierung des Pharynx ist also nur aus unmittelbarer Nähe erfolgt.

Oesophagus

Der Krebs des Oesophagus ist vorwiegend eine Männerkrankheit. Sie wurden zu 83 % betroffen, hauptsächlich im Alter von 60 bis 80 Jahren. Von den 36 Oesophagus-Ca-Trägern war kein einziger unter 50 Jahre alt.

36 primären Oesophagustumoren, das sind 2,1 % aller Primärsitze, stehen 29 sekundäre Oesophagustumoren gegenüber, mit einem Verhältnis also von 1,24 : 1. Von den 36 malignen Geschwülsten der Speiseröhre hatten 11 keine

Metastasen gesetzt. Die übrigen 25 Tumoren metastasierten 74 mal, meist auf dem Lymphwege. So wurden in 24 Fällen die regionären Lymphknoten mitbeteiligt. In der Lunge siedelten sich 16 Tochtergeschwülste an und in der Leber 5. 5 mal wurde das Skelettsystem aufgesucht und in je einem Falle das Myocard, Haut, Larynx und Darm.

Sekundär ist das Bronchus-Karzinom hauptbeteiligt. Es setzte 13 Metastasen in die Speiseröhre. Fast in gleicher Zahl wie die Lunge vom Oesophaguskarzinom Absiedlungen erhalten hat, gibt sie an die Speiseröhre auch ab; dann folgt das Magen-Ca mit 7 Metastasen in den Oesophagus.

Magen

Das Magenkarzinom ist ein weit verbreiteter Tumor, der in der Häufigkeit der primären Karzinome die 2. Stelle mit 288 Fällen einnimmt. So fallen 16,8 % aller Primärsitze auf den Magen. Das männliche Geschlecht ist häufiger an dieser Krankheit beteiligt als das weibliche. 162 magenkrebskranke Männer stehen 126 Frauen gegenüber. Von den 288 Fällen mit Magenkarzinomen sind vorwiegend die Altersklassen 50 bis 80 Jahre betroffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 7. Lebensjahrzehnt mit einem Durchschnittsalter bei den Männern um 66 Jahre und bei den Frauen um 69 Jahre.

Ferner sind unter den 288 Primärfällen 3 Doppelkarzinome zu finden. Gleichzeitig treten mit dem primären Krebs im Magen Karzinome in der Gallenblase, Pankreas und Uterus auf.

Die Ausbreitung des Magenkarzinoms ist stark entwickelt, obwohl in 69 Fällen keine Metastasen gesetzt wurden. Dennoch streute das Magenkarzinom 511 Metastasen aus. Zu 22,7 % wurde der Lymphweg befallen, dann folgt die Leber mit 106 Metastasen, der Digestionstrakt mit 87, der Respirationstrakt mit 54 und das Skelettsystem mit 35 Absiedlungen. Selbst der Ureter ist in 2 Fällen, die Nieren

und das Ovar in je 11 und der Uterus in 3 Fällen nicht von Metastasen verschont geblieben.

Aber auch umgekehrt, wenn auch selten, ist der Magen Sitz von Sekundärkarzinomen aus entfernten Organtumoren. So metastasierten ein Blasen-, ein Nieren- und 6 Ovarkarzinome in den Magen.

Dies zeigt aber gleichzeitig, daß die sekundäre Beteiligung verhältnismäßig selten ist. 36 sekundäre = 11,1 % von 324 Magenkrebsen überhaupt stehen 288 primären Tumoren des Magens gegenüber. Auf 8 primäre Geschwülste des Magens kommt ein Sekundärtumor.

Der Magen erhielt aus 15 verschiedenen Organen seine Metastasen. Primärherde aus den nahegelegenen Organen wie Lunge, Colon, Galle und Mamma, Pankreas, Oesophagus und Leber.

Darm

Nicht viel weniger häufig als das Magenkarzinom ist der Krebs des Darms. Er beträgt 13,4 % aller Primärherde und ist mit 230 Fällen unter den 1.714 primären Karzinomen vertreten. Davon fallen auf den Dickdarm 116 mit einem Karzinoid der Appendix retrocoecalis, auf das Rektum 92 und Dünndarm 22 Ca-Fälle; in einem Fall liegt ein Doppelkarzinom vor: Dünndarm-Ca-Hypernephrom der Niere.

Die Geschlechter sind ungefähr gleich betroffen. 123 Frauen und 107 Männer sind am Colonkarzinom erkrankt mit einem Häufigkeitsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt. 36,1% oder 83 Fälle hatten ein Durchschnittsalter von 68 Jahren.

Das Colonkarzinom metastasiert im Vergleich zu den anderen Organen relativ selten, nämlich es kommen auf ein primäres Colon-Ca 1,48 Metastasen. Die Streuungstendenz ist dabei stark entwickelt. So wurde der Kieferwinkel Sitz einer Metastase, das ZNS in 7, die Haut in 9 und die Milz in 2 Fällen. Die Metastasen sitzen aber vorwiegend in den regionären Lymphknoten (74), Leber (75),

in den Lungen (32) und Peritoneum (32). 42 mal wurde in das Urogenitalsystem gestreut, wovon einmal die Samenblase und 10 mal die Blase von der Metastasierung erfaßt wurde.

230 primäre Krebse des Darmes stehen 137 sekundären Erkrankungen desselben Organs gegenüber. Bezogen auf die gesamten Darmkarzinome fallen an die Sekundärherde 37 %.

Als Ausgangspunkt für eine sekundäre Geschwulstabsiedlung kommen vorwiegend die Organe in Betracht, die bei Ca-Befall stark Metastasen abgeben. Auffällig ist, daß in 41 Fällen der Primärherd in den weiblichen Genitalorganen liegt.

Leber

Die Leber ist gegenüber den sekundären malignen Geschwülsten nahezu selten Sitz primärer Karzinome. Es stehen sich 49 Primärherde und 560 Sekundärtumoren in der Leber gegenüber. Immerhin machen sie aber noch 2,9 % aller Primärsitze aus. Vorwiegend ist der primäre Leberkrebs eine Erkrankung des höheren Alters. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 7. Lebensjahrzehnt mit 19 Fällen oder 38,8 % bei einem Durchschnittsalter von 64 Jahren. Die Männer wurden 3 mal häufiger von Leberkrebs heimgesucht als die Frauen. Unter den 49 Erkrankten zählten 37 Männer und 12 Frauen. Ein Mann war sogar erst 29 Jahre alt. Im allgemeinen beträgt das Ca-Todesalter des Leberkrebses beim Mann 62 Jahre und bei der Frau 68 Jahre.

Von den primären Leberkrebsen haben 42 metastasiert, davon 32 auf dem Lymphweg. 5 wanderten in die Gallenblase ein. Die zahlreichsten Metastasen fanden sich im Respirationstrakt. Ferner waren Sitz von den 89 Lebermetastasen Skelettsystem und der Digestionstrakt mit Peritoneum und das Endokrineum. Außerdem wurden mitbeteiligt die Milz und das ZNS, die Nieren und die Haut.
Die sekundäre Absiedlungsgeschwulst ist unter allen Organen in der Leber am häufigsten zu beobachten. Sie

macht 92 % aller Leberkarzinome aus. Die Leber erhält aus so zahlreichen Organen ihre Metastasen, daß man sagen möchte, es gibt wohl kaum ein streuendes Organneoplasma, das nicht in die Leber metastasiert. Unter diesen sind die vom Bronchialkarzinom ausgehenden Absiedlungen besonders häufig. Von 329 Bronchuskarzinomen haben 127 Metastasen in die Leber gesetzt. Von 288 Magenkrebsen betrafen 106 die Leber, von 109 bösartigen Gallenblasen/gangtumoren 79, von 105 Mammageschwülsten 58 und von 66 Pankreaskarzinomen 34. Außerdem waren Primärherde in je einem Fall der Kiefer, Mund, Epiglottis, Vulva, Adnex wie auch Pharynx, Trachea, Parotis.

Pankreas

Primäre und sekundäre Karzinome des Pankreas stehen im Verhältnis 2 : 3 zueinander. Unter den 165 Pankreastumoren entfielen auf den Primärkrebs 66 = 3,9 % aller Primärsitze. In einem Falle lag gleichzeitig ein Magenneoplasma vor, und 10 Pankreastumoren zeigten keine Neigung zur Metastasierung.

Auch hier spielt das männliche Geschlecht die Hauptrolle. 41 Männer und 25 Frauen erkrankten am Pankreas-Ca, vorwiegend im 7. Jahrzehnt, mit einem Durchschnittsalter von 67 Jahren.

Die malignen Geschwülste des Pankreas entstehen mit Vorliebe im Pankreaskopf. Unter 66 Fällen war in 47 Fällen der Pankreaskopf Sitz primärer Karzinome.

Eine Bevorzugung der Metastasierung auf dem Blutwege läßt sich nicht erkennen. In 34 Fällen waren Leber- und in 8 Fällen Gallenblasenmetastasen zu 29 Absiedlungen in den regionären Lymphknoten zu beobachten. Der Digestions- und der Respirationstrakt, das Urogenitalsystem und das Endokrineum bildeten Orte maligner Geschwulstabsiedlungen.

Insgesamt setzte das Pankreaskarzinom 149 Metastasen. Demnach setzt ein primärer Tumor durchschnittlich 2,26 Metastasen. Andererseits wurde die Bauchspeicheldrüse in 99 Fällen Ort sekundärer Geschwulstabsiedlungen.

Am stärksten wurde die Bauchspeicheldrüse vom Bronchial-Ca, und zwar in 36 Fällen von insgesamt 329, und von 35 Magenkarzinomen der 288 Fälle aufgesucht.

Bemerkenswert ist, daß die Trachea, die nur insgesamt 4 Metastasen setzte, und der Pharynx, der nur 11 mal streute, beide eine Absiedlung in das Pankreas legten.

Peritoneum

Das Peritoneum ist in 217 Fällen Sitz sekundärer Geschwulstabsiedlungen. Primär gingen vom Bauchfell keine Karzinome aus.

Eine Bevorzugung der Metastasierung in das Peritoneum zeigt das Magenkarzinom mit 54 Absiedlungen, dann folgt die maligne Geschwulst des Ovars mit 46, des Colons mit 32, des Uterus mit 30, der Galle mit 23, der Mamma und des Pankreas mit je 10 Metastasen in das Peritoneum. Ferner waren Primärherd der Bronchialtumor in 3 Fällen wie auch in gleicher Zahl Niere und Leber. Außerdem wurden noch vom Mundhöhlenkarzinom, Krebs des Pharynx und der Adnexe Geschwulstzellen in das Bauchfell fortgeleitet.

Im allgemeinen erhält das Peritoneum seine Metastasen von weit und zahlreich streuenden Organkarzinomen mit Ausnahme jener des Pharynx und der Mundhöhle.

Respirationstrakt

Larynx

Das Larynxkarzinom macht 1,6 % aller primären Krebsfälle aus. Die 28 Larynxtumoren teilen sich in 23, die des Kehlkopfes, 4 der Epiglottis und einer des sinus piriformis auf. Darunter zählen 2 Kehlkopfkrebse als Doppelkarzinome, da bei beiden gleichzeitig ein Bronchus-Ca nachgewiesen wurde.

Das Larynxkarzinom ist fast ausnahmslos eine Erkrankung des männlichen Geschlechts, 26 Männer und nur 2 Frauen waren Träger der bösartigen Larynxgeschwulst. Jeweils 9 Männer verstarben im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, einer im Alter von 19 Jahren. Der Gipfel der Sterblichkeit am Larynxkarzinom liegt mit 68,0 % demnach im 6. und 7. Dezenium mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren.

Eine Metastasierung erfolgte - bezogen auf die gesamten primären Karzinome - etwa im Verhältnis 2 : 1. Die 28 Organtumoren setzten in 10 Fällen keine Streuherde, und die übrigen insgesamt 55. Darunter fallen an den metastasierenden Kehlkopfkrebs 43 Absiedlungen. Von der Epiglottis gingen 8 und dem sinus piriformis 4 Tochtergeschwülste aus.

Betroffen wurden der Kiefer/Gesichtsbereich vom Larynxkarzinom in 3 Fällen, und zwar das Zungenbein, der Zungengrund, plicae buccales und der Unterkieferwinkel, vom Krebs der Epiglottis der harte Gaumen und vom bösartigen Tumor des sinus piriformis der Kieferwinkel. Im anderen Falle erhielt der Kehlkopf 14, die Epiglottis 7 Organmetastasen, der Larynx also insgesamt 21 Sekundärtumoren, das macht 43,0 %, bezogen auf die Gesamtzahl der Larynxkrebse aus.

Die Absiedlungen stammen aber durchweg aus Primärherden der unmittelbaren Umgebung, wie aus der Epiglottis, sinus piriformis, Mund und Pharynx in je einem Falle.

Metastasen und Einbrüche in den Larynx erfolgten von der Zunge 6 mal, den Tonsillen 2 mal und dem Larynx selbst 8 mal. Fernmetastasen sind in den Larynx nicht gesetzt worden.

Zwerchfell

Unter den 1.714 Ca-Fällen hat sich kein einziger im Diaphragma primär entwickelt. Lediglich Metastasen aus anderen Organkarzinomen haben sich im Zwerchfell niedergelassen. Dennoch ist der Befall im Vergleich zum Peritoneum gering. Die Sekundärherde im Diaphragma setzen sich zusammen aus 7 Magenmetastasen, je 5 Bronchus-, Ovar- und Gallenblasenmetastasen. 3 Absiedlungen gingen vom Uterus aus und je 2 vom Colon, Mamma, Leber, Niere und Pleura. Schließlich streute noch ein Pankreastumor eine Metastase in das Zwerchfell.

Trachea

Ganz selten ist das primäre Karzinom der Trachea anzutreffen. Unter den gesamten primären Krebsfällen ist der der Trachea in nur einem einzigen Fall aufzufinden gewesen.

Eine 51-jährige Frau starb am Krebs der Luftröhre. Dieser setzte je eine Metastase in die Leber, Ovar, Pankreas und regionären Lymphknoten.

7 mal dagegen wurde die Trachea Sitz sekundärer Geschwulstmassen. Die Hauptbeteiligung zeigte der Bronchialkrebs unter 329 Fällen mit 13 Metastasen in der Luftröhre. Ungefähr jedes 25. Bronchuskarzinom setzte eine Metastase in die Trachea. Primärsitz waren ferner Mundhöhle, Tonsillen, Pharynx.

Man sieht auch hier, daß die Tochtergeschwülste aus Karzinomen nächster Nachbarorgane stammen mit einer Ausnahme, der aus dem Uterus herrührenden. Dabei ist aber zu bedenken, daß das Uteruskarzinom Neigung zur zahlreichen Metastasierung zeigt.

Bronchien

Das Bronchuskarzinom hat nach meiner statistischen Untersuchung das Magenkarzinom von seiner ersten Stelle an den 2. Platz gerückt, was allerdings mit der amtlichen Todesursachenstatistik für Berlin nicht übereinstimmt. Es beteiligt sich an allen primären Karzinomen mit 329 Fällen oder 19,2 %. Darunter sind 4 Doppelkarzinome anzutreffen: Bronchus-Mamma-Ca; Bronchus-Stimmband-Ca; Bronchus-Prostata-Ca; und Bronchus-Ca-Hypernephrom.

In bezug auf die Lokalisation sieht man ein relativ ausgeglichenes Verhältnis beider Seiten zueinander. Ein deutliches Überwiegen der rechten Seite ist nicht erkennbar. (re 150 : 145 li)

Männer erkranken wesentlich häufiger als Frauen, 278 Männer und 51 Frauen waren Bronchuskarzinomträger, das heißt, 84,5 % Männer. In bezug auf die Altersverteilung läßt sich sagen, daß das Maximum im 7. Lebensjahrzehnt und zwar mit 133 Fällen oder 40,4 % liegt; das Durchschnittsalter beträgt 66 Jahre.

Die Neigung zur Metastasierung ist beim Lungenkrebs stark ausgebildet. In nur 30 Fällen wurden keine Metastasen gesetzt. Die übrigen streuten 1.277 Herde aus, allerdings ist die Lunge selbst in 166 Fällen davon betroffen worden. Lebermetastasen traten in 38,6 % der Fälle auf. Im Skelettsystem wurden 178 Absiedlungen oder 54,1 % festgestellt. Dann folgt die Nebenniere, Pleura, das Herz mit 38 Metastasen oder 11,6 %. In das Mediastinum hat das Bronchuskarzinom in 12,2 % der Fälle metastasiert bzw. infiltriert, ferner in das ZNS und den Kiefer-Gesichtsbereich (davon je 3 in Mandibula und Augenhöhle, je 2 in Wange, Unterlippe und Jochbeinbogen und in einem Fall in das Orbitadach.)

Die Lunge erhält aber von anderen Organkrebsen mehr Metastasen, als sie selbst Primärherd der Karzinome ist. 401 Sekundärtumoren stehen 329 Primärherden gegenüber. Bezogen auf die Bronchuskrebse überhaupt machen sie 54,9 % aus. Die Lunge wird unter anderem aufgesucht von

Absiedlungen folgender Organkarzinome: in 4 Fällen des Kiefers, in je 3 der Pleura und des Larynx, in je 2 Fällen der Zunge und Nase und in je einem Fall der Epiglottis, des Mundes, der Parotis und Vulva.

Pleura

Das primäre Pleurakarzinom kommt nur selten vor im Gegensatz zu seiner Metastasierung. Unter 287 malignen Tumoren der Pleura fallen an den primären Krebs nur 9, das heißt, 3,1 % aller Pleurakarzinome oder 0,5 % aller Primärsitze.

6 Männer und 3 Frauen erkrankten am Pleurakarzinom, vorwiegend im 7. Lebensjahrzehnt. Im 6. und 9. Jahrzehnt waren noch je 2 Erkrankungen zu beobachten.

Ein einziger Fall blieb metastasenfrei. Die übrigen 8 Pleurakrebse streuten 31 Metastasen aus.

Die Pleura selbst ist in 278 Fällen von Metastasen anderer Organtumoren aufgesucht worden. In einem Drittel seiner Fälle metastasierte das Bronchus-Ca in die Pleura, von 288 Fällen 22 mal das Magen-Ca, von 105 Mamma-Karzinomen 52, also die Hälfte der Fälle. Ferner gingen unter anderem Geschwulstabsiedlungen folgender Tumoren in die Pleura: je einmal vom Karzinom des Kiefers, der Blase, der Zunge, der Schilddrüse, des Mundes, des Pharynx, der Parotis und der Adnexe.

Aus diesen Zahlenangaben ersieht man, daß die Pleura nicht nur aus den sie umgebenden Organkrebsen mit Metastasen beschickt wird, sondern daß auch entfernte Primärsitze Streuherde in das Brustfell legen.

Geschlechtsorgane

Uterus

Der Gebärmutterkrebs, der 7,9 % aller primären Karzinome oder 16,9 % aller derer beim weiblichen Geschlecht ausmacht, ist weniger eine Erkrankung des höheren Alters, als das primäre Karzinom irgendeines anderen Organs. Hierin stimmen die Ergebnisse der Tabelle 3b mit denen der Todesursachenstatistiken der statistischen Ämter überein. Die Streuung ist entsprechend breit, sie erstreckt sich über alle in der Tabelle aufgeführten Altersklassen. Unter den 136 Ca-Fällen des Uterus fanden sich einer bis 39 Jahren, und noch 26 starben im Alter von 70 Jahren aufwärts.

Der Häufigkeitsgipfel liegt aber im Alter von 50 - 59 Jahren mit 39 Fällen = 28,7 %. Das Durchschnittsalter liegt bei 57 Jahren.

Das gleichzeitige Auftreten eines anderen Organkrebses entspricht in seiner Häufigkeit demjenigen im Gesamtgute; denn in diesem treten in 0,64 % aller Fälle Doppelkarzinome auf, und bei 136 Uteruskarzinomen wären daher 0,87 Fälle erwartungsmäßig. Tatsächlich ist ein Fall vorgekommen, und zwar wies dieser neben dem primären Gebärmutterkrebs ein Magen-Ca auf. Abgesehen von der Unsicherheit einer so kleinen Zahl ist die Übereinstimmung so vollständig.

In 30 Fällen hat der Krebs keine Metastasen gesetzt, die übrigen 106 Karzinome streuten 295 mal. Sie setzen sich unter anderem zusammen: aus 4 Absiedlungen der Haut, 2 der Milz, 30 des Skelettsystems und je 3 des ZNS, Muskulatur, Herz plus Mediastinum, wovon letzteres sich aufteilt in 2 Metastasen im Pericard und eine im Mediastinum. Das Urogenitalsystem ist häufigster Sitz maligner Geschwulstabsiedlungen, vornehmlich die Blase in 28 und die Vagina in 20 Fällen. 7 mal ist das Ovar, 6 mal die Adnexe, 8 mal die Nieren, 3 mal die Ureteren und einmal der Uterus selbst von der Metastasierung betroffen worden.

Die Gebärmutter ist im Verhältnis zu dem primären Sitz einer bösartigen Geschwulst relativ selten Sitz einer sekundären Geschwulst, d. h. sie erhält nur in geringer Anzahl Absiedlungen eines anderen Organkarzinoms. So stehen 136 primäre 24 sekundären Karzinomen gegenüber. Bezogen auf die gesamten Karzinome des Uterus betragen diese 15 %, und ein so niedriger Anteilsatz der sekundären Karzinome findet sich nur bei wenigen Organen. Primärsitz ist in erster Linie das Ovar mit 9 Absiedlungen im Uterus. Auch hier stammen die Tochtergeschwülste vorwiegend aus der näheren Umgebung. Das Karzinom des Ovars zeigt eine größere Bereitschaft zur Metastasierung in den Uterus (9 von 66 = 14 %) als umgekehrt der Gebärmutterkrebs ins Ovar (7 von 136 = 5 %).

Weitaus ausgeprägter ist das Gegenteil an der Blase festzustellen. Nämlich vom Uteruskarzinom ist in 28 Fällen (21 %) die Blase beteiligt worden, während die Blase selbst bei 41 Primär-Karzinomen nur ein einziges mal (2 %) den Uterus beschickte. Die maligne Adnexgeschwulst greift überhaupt nicht auf die Gebärmutter über, während der Uterus 6 mal in die Adnexe metastasierte.

Ovarien

Bösartige Tumoren des Eierstockes kommen zu 3,8 % - 8,2 % aller Primärsitze bei weiblichen Personen vor. Sie sind meist doppelseitig anzutreffen. Von den 66 Ovarialgeschwülsten haben nur 2 nicht metastasiert. Die Metastasierungsfreudigkeit ist demnach sehr groß. Es wurden 208 Metastasen gesetzt. Fernmetastasen sind auch hier wie beim Uteruskarzinom nicht allzu häufig anzutreffen. So fanden sich in der Lunge 9, Pleura 16, Zwerchfell 5, Gallenblase 1 und Leber 15 Metastasen. In den Digestionsorganen ohne Leber und Gallenwege haben sich 70 Tochtergeschwülste angesiedelt mit der Hauptbeteiligung des Peritoneums. In das Urogenitalsystem sind 25 Absiedlungen eingewandert, davon unter anderem 9 in den Uterus, je 4 ins andere Ovar, Adnex und Blase.

In bezug auf das Alter ist der Krebs des Eierstocks vorwiegend eine Erkrankung im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Im Alter von 25 Jahren verstarb eine Frau am Karzinom des Ovars, zwischen 50 und 59 Jahren 22 = 33 %, im Alter von 60 - 69 Jahren 24 oder 36 %. Das Durchschnittsalter liegt hier beim 62. Lebensjahr.

40 % aller Ovarialtumoren sind metastatische Geschwülste anderer Organkarzinome. Die primären Tumoren stehen mit den Geschwulstmetastasen des Ovars im Verhältnis 2 : 3. Primärseits ist in erster Linie das Magenkarzinom, dann folgt das der Mamma in 9 Fällen, das des Uterus in 7 und des Colons in 6 Fällen.

Auch bei der Besiedlung des Eierstocks mit Metastasen ist der Digestionstrakt stark beteiligt, insbesondere der Magen. Das Ovar setzt keine Metastasen in die Mamma, die Mammageschwulst dagegen 9 Absiedlungen ins Ovar. Das Adnexkarzinom - allerdings sind nur 2 primäre Ca gefunden worden - greift überhaupt nicht auf das Ovar über erhält aber umgekehrt 4 Metastasen. Es waren also verhältnismäßig viel Metastasen vorhanden, woraus man aus 2 Fällen keine allgemeine Gesetzmäßigkeit schließen kann.

Adnex

In dem gesamten Bereich der Adnex waren allein in den Tuben Tumoren zu finden, sowohl primäre als auch sekundäre. Die primären malignen Tumoren der Eileiter zählen zu den Raritäten. Unter 1.714 Ca-Fällen waren 2 der Adnexe zu finden, das macht 0,1 % bzw. 0,2 % derer von weiblichen Personen aus. Beide Frauen befanden sich im 7. Lebensjahrzehnt.

Die beiden Adnex-Karzinome siedelten 7 Tochtergeschwülst an, und zwar in der Leber, Pleura, dem Skelettsystem, Darm, Peritoneum, der Blase und dem regionären Lymphknoten.

Sekundär sind die Eileiter von malignen Geschwulstmetastasen in 6 Fällen von dem aus dem Uterus kommenden

und in 4 Fällen von dem aus dem Ovar herrührenden Karzinom aufgesucht werden. Bezogen auf die gesamten 12 Eileiterkrebse machen diejenigen sekundären Sitzes 83 % aus.

Vulva

Das Karzinom der Vulva ist unter den primären Karzinomen mit 7 Fällen = 0,4 % bzw. 0,9 % derer vom weiblichen Geschlecht vertreten. Dies ist eine Erkrankung vornehmlich des höheren Alters. Zwischen 60 und 69 Jahren, zwischen 70 und 79 Jahren und im Alter über 80 Jahre verstarben jeweils 2 Frauen. Eine war erst 36 Jahre alt.

4 der 7 Fälle hatten keine Metastasen gesetzt. Die übrigen 3 Fälle setzten 12 Metastasen, davon 3 in das Urogenitalsystem mit je einer in den Uterus., Niere und Vagina. Eine Tochtergeschwulst wurde in das Myocard und das septum atriorum abgelagert, außerdem eine in die Muskulatur, Leber, Lunge, den Darm und das Skelettsystem.

Weitaus häufiger ist die Vulva Sitz anderer Organmetastasen. Während primär die Vulva Karzinomsitz in 7 Fällen war, ist sie in 30 Fällen Ansiedlungsort maligner Geschwulstmetastasen geworden. In 20 Fällen ist der Uterus, in 7 das Colon und in je einem Fall die Niere, die Blase und die Vagina Entstehungsort der Absiedlungen. Die Metastasen sind nur aus bösartigen Tumoren der unmittelbaren Nachbarschaft in die Vulva abgesiedelt. Darüber hinaus, so aus Magen oder Mamma, war nichts nachzuweisen.

Prostata

Das Prostatakarzinom ist weit mehr als jedes andere Organ-Karzinom fast ausschließlich eine Erkrankung des hohen Alters mit einem Gipfelpunkt im 8. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter liegt bei 75 Jahren. Die Ca-Fälle der Prostata teilen sich in bezug auf das Alter folgendermaßen auf: im Alter unter 70 Jahren 14 = 24,1 %, im Alter von 70 - 79 Jahren 25 Fälle = 43,1 % und im Alter von über 80 Jahren 19 Fälle = 32,8 %.

Bezogen auf die 1.714 primären Karzinome macht das der Prostata 3,4 % - 6,4 % derer beim männlichen Geschlecht aus. Unter den 58 Fällen sind 3 mit einem Doppelkarzinom. Gegenüber einer erwartungsmäßigen Zahl von 0,37 scheint hier eine signifikante Häufung vorzuliegen (die Wahrscheinlichkeit einer zufälligen Abweichung ist kleiner als 1 %). Gleichzeitig treten neben dem Prostata-Ca auf: ein Bronchial-Ca, ein Hypernephrom und ein Melano-Blastom. 13 Fälle haben nicht metastasiert, die übrigen 117 mal. Die Metastasierungstendenz ist daher nicht gering. Jedes primäre Prostatakarzinom setzt im Durchschnitt 2,02 Tochtergeschwülste. Hauptsitz der Absiedlungen war das Skelettsystem in 42 Fällen. 37 mal wurde der Lymphweg beschritten, mit 7 Metastasen die Leber und mit 6 die Lunge beteiligt.

Sekundäre Geschwülste der Prostata sind selten anzutreffen. In nur 5 Fällen ist die Prostata von Metastasen aufgesucht worden. Das macht auf die gesamten Karzinome gleicher Lokalisation nur 8 % aus. Primärsitz war in 3 Fällen das Colon und in je einem Fall die Lunge und die Blase.

Harnorgane

Niere

Das Hypernephrom der Niere ist mit seinen 46 Fällen an den gesamten Karzinomfällen zu 2,7 % nachzuweisen. Darunter sind 3 Doppelkarzinome; bei einer erwartungsmäßigen Zahl von 0,29 ist es noch unwahrscheinlicher als bei der Prostata, daß die Grundwahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Doppel-Ca bei Nierentumoren nicht größer als die durchschnittliche wäre. Gleichzeitig treten auf: ein Alveolarzellkarzinom der Lunge, ein Dünndarmkrebs und ein Prostatakarzinom.

10 Fälle zeigen einen Befall beider Seiten. Bei den übrigen 36 Fällen erweist sich die linke Niere als stärker befallen gegenüber der rechten. Das Verhältnis beträgt 22 : 14.

Das männliche Geschlecht verstarb öfter an Hypernephromen als das weibliche, 27 Männer und 19 Frauen waren beteiligt; aus diesen kleinen Zahlen könnte man zwar das Überwiegen der Männer nicht erschließen, das Ergebnis stimmt aber mit der allgemeinen Todesursachenstatistik überein. Der Häufigkeitsgipfel lag im 7. Lebensjahrzehnt und das Durchschnittsalter bei 67 Jahren. Das Hypernephrom ist ausschließlich eine Erkrankung des höheren Alters. Nicht ein einziger Fall ist vor dem 6. Lebensjahrzehnt zu verzeichnen, im 6. dagegen 11 = 23,9 %. Im Alter von 60 - 69 Jahren lagen 19 Fälle vor = 41,3 %, im Alter von 70 - 79 Jahren 14 Fälle = 30,4 % und im Alter von 80 Jahren an aufwärts 2 Fälle.

12 der 46 Hypernephrome setzten in andere Organe keine Metastasen, die übrigen streuten 158 mal. Häufigster Ansiedlungsort ist der Respirationstrakt und zwar in 36 Fällen, dann folgt das Skelettsystem in 27 Fällen und das Urogenitalsystem in 19 Fällen. Der Lymphweg wurde in 16 Fällen beschritten. 4 Tochtergeschwülste waren in der Milz, Herz und Muskulatur, 8 im Digestionstrakt, 5 im ZNS und 2 im Oberkiefer aufzufinden.

In wesentlich stärkerem Maße wird die Niere von Geschwulstmetastasen anderer Organkarzinome aufgesucht. 139 sekundäre stehen 46 primären Karzinomen gegenüber. Bezogen auf alle bösartigen Tumoren der Niere machen die sekundären 75,1 % aus. Die häufigsten Metastasen erhielt die Niere mit 59 Fällen von dem Lungenkrebs. Dann folgt die Niere mit 17 Fällen, der Magen mit 11 und die Mamma mit 10 Fällen. Andere Entstehungsorte der malignen Absiedlungen waren die Zunge, der Pharynx und die Nase. Hauptbeteiligt an der Metastasenansiedlung in der Niere sind hier nicht die Karzinome der unmittelbaren Nachbarschaft, sondern die der entfernt gelegenen Organe So haben von 10 metastasierenden Zungenkrebsen 2 und von 3 metastasierenden Nasenkarzinomen 1 in die Niere gestreut. Das Endokrineum ist ebenfalls mit 7 Metastasen an der Besiedlung der Niere beteiligt. Kieferkarzinome haben nicht in die Niere gestreut, dagegen auf dem umgekehrten Weg von der Niere Metastasen erhalten.

Harnblase

Die primären bösartigen Geschwülste der Harnblase machen mit 41 Fällen 2,4 % der Gesamt-Ca-Fälle aus. Männer sind ungleich häufiger befallen als Frauen. Sie stehen fast im Verhältnis 3 : 1 (30 : 11). Der Sterblichkeitsgipfel der Blasenkarzinome liegt im 8. Lebensjahrzehnt bei einem durchschnittlichen Alter von 71 Jahren mit 19 Fällen oder 46,3 %. Auf das 7. Lebensjahrzehnt fallen 13 Fälle oder 31,7 %.

Ungefähr die Hälfte der Fälle metastasierten. 21 der 41 Fälle hatten keine Metastasen gesetzt, die übrigen streuten 43 mal. In 9 Fällen ist der Lymphweg eingeschlagen worden, ebenso ist 9 mal das Skelettsystem und das Urogenitalsystem Ansiedlungsort der Geschwulstmetastasen geworden. Die Lunge ist 6 mal, die Leber 4 mal. die Haut 1 mal und das Endokrineum 3 mal von Geschwulstabsiedlungen befallen worden. Fast in gleicher Anzahl, wie die Blase Sitz maligner Tumoren war, ist sie auch sekundärer Sitz

geworden. 53 Metastasen anderer Organkarzinome siedelten sich in der Blase an. In erster Linie war der Uterus Primärsitz, und zwar in 28 Fällen der 136 Uteruskarzinome. In 10 Fällen beteiligte das Colon die Blase, in 9 das Prostata-Ca, in 4 der Krebs des Eierstocks und in je einem Fall Mamma und Adnex.

Die Harnblase erhält demnach fast ausschließlich die Metastasen aus bösartigen Tumoren der benachbarten Umgebung. So findet man das Urogenitalsystem beteiligt, sowohl an der Metastasierung von der Blase her als auch an der Metastasierung in die Blase.

Ureter

Der Ureter ist selten primärer Sitz eines Karzinoms. Er wird in 0,2 % aller Ca-Fälle betroffen. Von diesen 3 Fällen hatte nur ein einziger Metastasen gesetzt, eine davon in die Nieren und 2 in das Skelettsystem.

Verstorben am Harnleiterkrebs waren ausschließlich Männer, 2 davon im Alter zwischen 60 und 69 Jahren und einer im Alter von 80 Jahren.

Weitaus häufiger, nämlich in 15 Fällen, ist der Ureter Ansiedlungsort maligner Geschwulstmetastasen geworden. Primäre Sitze und sekundäre stehen im Verhältnis 3 : 15. Bezogen auf die gesamten Karzinome des Ureters machen die sekundären 83 % aus. Der Harnleiter erhält dabei seine Metastasen aus Organkarzinomen der unmittelbaren Nachbarschaft bzw. aus denen mit großer Metastasierungsfreudigkeit. So sind Primärherd in je 3 Fällen das Colon, die Blase und der Uterus, in je 2 Fällen der Magen und die Prostata und in je einem Fall das Ovar und die Niere.

Mamma

Bösartige Primärgeschwülste der Mamma sind zu 6,1 % oder mit 105 Fällen vertreten. In 2 Fällen liegt ein gleichzeitiges Auftreten eines anderen Primärtumors vor, ein Mamma-Oberkiefer-Ca und ein Mamma-Bronchus-Ca. Ausnahmslos sind Frauen von dieser Erkrankung betroffen, mit einem Sterblichkeitsmaximum im 6. Lebensjahrzehnt von 39 Fällen oder 37,1 %. Aber auch das 7. Jahrzehnt zeigt keine wesentlich geringere Sterblichkeit an Mamma-Ca. Es ist noch mit 35,2 % daran beteiligt. Das Durchschnittsalter der Todesfälle an Mamma-Ca zeigt mit 60 Jahren deutlich die starke Beteiligung in beiden Jahrzehnten.

Der Brustdrüsenkrebs zeigt eine hohe Streuungstendenz. 4,35 Absiedlungen fallen im Durchschnitt auf einen primären Tumor. 95 der 105 Mammatumoren haben 457 Metastasen gesetzt, davon 105 oder 23 % in das Skelettsystem, 92 in den Respirationstrakt und 22 in den Digestionstrakt. In je einem Fall streute das Mamma-Ca eine Absiedlung in den Ober- und Unterkiefer, 8 in die Milz, 16 in die Haut, 10 in die Muskulatur, Ferner war Ort der Ansiedlung in 22 Fällen das ZNS und in je einem Fall Uterus, Blase, Hypophyse und Schilddrüse. 59 der 95 metastasierenden Mammakarzinome wählten den lymphatischen Weg. In der Mamma selbst waren 7 Metastasen gefunden worden. Es war jedoch nicht zu ersehen, ob es sich dabei um solche in die andere Seite handelte.

Die Brustdrüse ist selten Sitz sekundärer Geschwülste. Nur insgesamt 12 Metastasen wurden an die Mamma abgegeben, wovon allein 7 aus Mammakarzinomen selbst hervorgingen. 2 Magen-, je ein Lungen-, Nieren- und Schilddrüsenkrebs waren Ausgangspunkte der Metastasen in der Mamma. Eine Beziehung der Brustdrüsenkarzinome zu den malignen Geschwülsten der Genitalorgane ist in keiner Weise feststellbar.

Haut

Der Hautkrebs tritt im Sektionsgut primär äußerst selten auf. Er ist unter allen Karzinomen mit nur 0,1 % nachzuweisen. Die malignen Melanome sind nicht inbegriffen. Ein Mann und eine Frau - sie im Alter von 86 Jahren, und er im Alter von 63 Jahren - waren an Hautkrebs verstorben. In nur einem Fall hat das Karzinom gestreut, und zwar nur eine einzige Metastase in das Skelettsystem. In einem auffälligen Verhältnis hierzu steht die Besiedlung der Haut mit Metastasen. 63 maligne Geschwulstabsiedlungen wurden von anderen Organkrebsen in die Haut gestreut. Das macht für die gesamten Hautkrebse 97 % aus. Der häufigste Primärherd ist das Karzinom der Mamma mit 16 Fällen und das des Bronchus mit 11 Fällen. Dann folgt das Karzinom des Colon mit Abgabe von 9 Metastasen in die Haut, das Karzinom des Uterus mit 4, das des Larynx mit 3 und das des Ovars, der Leber, der Epiglottis, der Schilddrüse und der Zunge mit je 2 Absiedlungen in die Haut. Entstehungsort der Tochtergeschwülste waren ferner der Pharynx, die Parotis, die Wange und der Unterkiefer.

Die Haut wird sehr häufig von Metastasen aufgesucht. Darunter fallen sowohl Organkarzinome mit einer breiten Streuungstendenz als auch Karzinome, die primär nur zu einem geringen Prozentsatz auftreten wie Kiefer, Zunge, Parotis und Wange.

Nervensystem

Gehirn und NS

Das primäre Karzinom des Gehirns bzw. des Nervensystems ist so selten, daß es in meiner Aufstellung nicht einmal anzutreffen war. Sekundär dagegen wurden diese Organe in 109 Fällen von bösartigen Tumorabsiedlungen aufgesucht. Primärsitz waren in 50 Fällen die Bronchien, in 22 Fällen die Mamma und in 7 Fällen das Colon. Dann folgt der Krebs der Niere mit 5, der Nase mit 4 und des Kiefers mit 3 Metastasen in das Gehirn.

In Prozenten angegeben handelt es sich um Metastasen des Bronchus-Karzinoms in 15,2 % der Fälle, des Brustdrüsenkrebses in 20,9 %, des Colon-Ca in 3 % und des Hypernephroms in 10,9 % der Fälle.

Drüsen mit innerer Sekretion

Schilddrüse

Von den endokrinen Drüsen ist die Schilddrüse in 14 Fällen von Karzinommassen befallen worden. Das primäre Schilddrüsenneoplasma macht unter den endokrinen Drüsen 17,5 % aus, bezogen auf alle Primärsitze dagegen nur 0,8 %. Frauen erkranken häufiger am Schilddrüsenkrebs als Männer. Unter den 14 Fällen waren 9 Frauen und 5 Männer daran verstorben, wobei wieder das Verhältnis zwar nur auf kleinen Zahlen beruht, aber durch die allgemeine Todesursachenstatistik bestätigt wird. Vom Häufigkeitsgipfel der Sterblichkeit kann man in diesem Falle schlecht sprechen. 3 Jahrzehnte, und zwar das 6. - 8. Dezenium weisen die gleiche Anzahl der Ca-Erkrankungen, nämlich je 4 Fälle auf. Außerdem verstarb eine Frau im Alter von 48 und eine im Alter von 80 Jahren am Schilddrüsenkrebs.

Alle 14 bösartigen Tumoren der Schilddrüse haben Metastasen gesandt, vornehmlich in die Umgebung, insgesamt 51. Hauptsächlich beteiligt an der Ansiedlung der Metastasen waren folgende Organe: Skelettsystem in 9, Lunge in 8, Trachea in 4, Leber in 3 und ZNS in 2 Fällen.

Sekundär erhält die Schilddrüse Metastasen aus Karzinomen von Organen, in die sie selbst jedoch keine Tochtergeschwülste abgegeben hat. So sind unter den 55 Absiedlungen in der Schilddrüse die Primärherde in je 2 Fällen das Karzinom des Pankreas und das des Uterus bzw. in je einem Fall der Krebs des Larynx, der Epiglottis, des Pharynx, der Zunge, der Tonsille und des Kiefers. Unter den Bronchuskarzinomen haben 35 Fälle oder 10,6 % in die Schilddrüse gestreut.

Nebennieren

Weitere endokrine Drüsen wie Nebenniere und Hypophyse sind nur Ansiedlungsort von Geschwulstmetastasen geworden. Aus ihnen selbst sind primär keine malignen Tumoren hervorgegangen. Die Nebenniere ist in 231 Fällen Aufnahmeort der Tochtergeschwülste anderer Herdkarzinome. In 56,7 % ist die Nebenniere Sitz der Bronchialabsiedlungen geworden, bzw. der Lungenkrebs hat in 39,8 % seiner Fälle in die Nebenniere gestreut. Hinzu kommen 22 Metastasen aus einem Magenkarzinom, 18 aus der Mamma, je 11 aus Colon und Niere, 9 aus dem Pankreas, 6 aus dem Uterus und 4 aus der Leber, 2 aus dem Kiefer, und eine Tochtergeschwulst entsendet ein Zungenneoplasma an die Nebenniere.

Die Reihenfolge der streuenden Karzinome anderer Lokalitäten geht nach meiner Aufstellung in derselben Weise vor sich, wie W a l t h e r und W i l l i s sie angeben. An erster Stelle stehen die Bronchuskarzinome, dann folgen Magen-, Brustdrüse- und Nierenkarzinome.

Hypophyse

Die Hypophyse wird nur mit 5 der 4.278 Metastasen aufgesucht. Darunter kommen 3 aus dem metastasierenden Bronchus-Ca und je eine aus Mamma- und Nasengeschwulst.

Lungen- und Nasenkrebs sind selten Entstehungsort der malignen Tochtergeschwülste in der Hypophyse.

Bewegungsorgane

Knochen

Im Knochen wurde in keinem einzigen Fall ein primäres Karzinom aufgefunden, hingegen ist das Skelettsystem ein beliebter Ort der Ansiedlungen von Organmetastasen. In 542 Fällen ist der Knochen von Geschwulstabsiedlungen aufgesucht worden. Darunter fallen allein 178 aus dem Bronchuskarzinom. Demnach hat der Bronchialkrebs in 54,1 % der Fälle Metastasen in die Knochen gesetzt, wovon die Wirbelsäule häufigster Ansiedlungsort gewesen ist. In 100 % der 95 metastasierenden Fälle hat das Mammakarzinom in das Knochensystem gestreut, und zwar 105 Metastasen. 42 Tochtergeschwülste setzte der Krebs der Prostata, das entspricht 72,4 % seiner Fälle; bevorzugt wurde ebenfalls die Wirbelsäule. Primärherd waren in je 5 Fällen der Larynx und Kiefer, wovon 4 Metastasen vom Oberkiefer ausgingen und nur eine vom Unterkiefer. 3 Streuherde sandte das Nasenkarzinom aus, das in der Hälfte seiner Fälle in den Knochen streute, und je 2 bösartige Geschwulstmetastasen vom Karzinom der Zunge, des Mundes und des Ureters. Je eine Absiedlung wurde vom Skelettsystem aufgenommen aus den Primärherden des Pharynx, der Parotis, der Adnexe, der Vulva und des Jochbogens und der Haut.

Am häufigsten hat der Brustdrüsenkrebs Metastasen in das Skelettsystem geschickt, dann folgt das Karzinom der Prostata, der Niere und das des Bronchus.

Muskulatur

Die Muskulatur wurde in 34 Fällen Sitz sekundärer maligner Tumoren, und in erster Linie aufgesucht von den Metastasen des Mamma-Ca. Dieses hat vorwiegend in Hals-, Brust- und Rückenmuskulatur gestreut, und zwar insgesamt in 10 Fällen. Das Bronchuskarzinom schickte 6 Tochtergeschwülste in Brustwand und Intercostalmuskulatur. Mit 3 Metastasen beteiligte sich der Uteruskrebs an der

Streuung in die Muskulatur, und zwar in die Intercostalmuskeln und musculus psoas. Das Hypernephrom entsandte 2 Absiedlungen in die Bauchwandmuskulatur und eine in den rechten Musculus psoas. Das Karzinom der Pleura setzte je eine Metastase in die Brust- und Intercostalmuskulatur, die Zunge 2 in die Halsmuskulatur. Je eine Metastase ging aus dem Parotis- und Kiefertumor in die Halsmuskeln, aus dem Mundkrebs in die Schlundkopfmuskulatur, aus der Tonsillengeschwulst in die Zungenbeinmuskulatur und dem Karzinom des sinus piriformis in die vordere Halsmuskulatur. Ferner waren Primärherd der Ovarialkrebs, der in die Beckenmuskulatur streute, und das Vulva-Ca, das in die Oberschenkelmuskulatur absiedelte.

Kreislauforgane

Herz

Das Herz ist in keinem Fall primärer Sitz eines Karzinoms geworden, dafür aber in insgesamt 64 Fällen aus anderen streuenden Organkrebsen von ihren Metastasen aufgesucht worden. In 59,4 % kamen die Metastasen des Herzens aus dem Bronchuskarzinom. Dieses hat in 11,6 % seiner Fälle in das Herz metastasiert, davon 32 Absiedlungen in das Pericard und je 3 in Myocard und Herz ohne nähere Angabe geschickt. Das Pericard erhielt ferner aus 6 Brustdrüsenkrebsen Tochtergeschwülste, aus 3 Magentumoren, aus 2 Ovarialkrebsen und aus einem Pleuraendothelion. Das Uterusneoplasma entsandte in das Myo- und Pericard je eine Tochtergeschwulst, ebenso die Gallenblase. 4 Hypernephrome metastasierten in Herz und Myocard. Außerdem wurde das Myocard besiedelt mit Geschwulstmassen aus dem Krebs der Schilddrüse, des Pankreas, der Leber, des Oesophagus und der Vulva. Letztere war noch in einem Fall Absiedlungsort einer Metastase im septum atriorum.

Wie aus diesen Angaben zu ersehen ist, steht das Pericard in der Lokalisation der malignen Geschwulstmetastasen an erster Stelle. 46 Tochtergeschwülste sind im Pericard und nur insgesamt 11 im Myocard angesiedelt worden, das macht für das Pericard 71,9 % der Herzbeteiligung aus bzw. für das Myocard 17,2 %. Die restlichen 10,9 % entfallen auf septum atriorum und die allgemeine Angabe Herz.

Mediastinum

Das Mittelfell ist nur sekundärer Ort von Geschwulstmetastasen. Primär ist kein Karzinom aus ihm hervorgegangen.
Ausgangsorgane der Absiedlungen waren in je 2 Fällen die Mamma, der Magen und der Oesophagus. In 40 Fällen die Lunge und in je einem Fall Uterus, Pleura, Gallenblase, Pankreas und Ovar.

Blutbildende Gewebe

Milz

Ebenso wie das Herz ist die Milz nicht Entstehungsort einer primären malignen Geschwulst geworden. Dagegen blieb sie nicht von der Besiedlung mit Metastasen verschont. In 48 Fällen ist die Milz Ansiedlungsort von Tochtergeschwülsten geworden. Das Bronchuskarzinom hat die Milz mit seinen Metastasen in 12 Fällen und damit am häufigsten besiedelt. 8 Absiedlungen gingen vom Mamma-Ca, 6 vom Magenkarzinom, 5 vom bösartigen Ovarialtumor und 4 Tochtergeschwülste vom Hypernephrom aus. In je 3 Fällen waren Primärherd der Krebs der Gallenblase und des Pankreas. Ferner gingen Geschwulstmetastasen aus in je 2 Fällen vom malignen Tumor des Uterus, des Colons, und je eine vom Leberkarzinom, dem der Schilddrüse und dem der Pleura. Die Milz wird also nicht nur aus den Karzinomen der nächsten Umgebung infiltriert, sondern auch fernmetastasiert.

V. Diskussion

In dem vorangegangenen Teil wurden die Ergebnisse der Karzinom-Fälle aus dem Krankengut des Berliner Rudolf-Virchow-Krankenhauses im Zeitraum von 1957 - 1962 mitgeteilt. Auf das Sektionsmaterial der 7.431 Todesfälle entfielen 1.714 Fälle auf 1.703 Personen. Diese 1.703 Personen hatten 1.714 primäre Karzinome.

Als nächstes wirft sich nun die Frage auf, inwieweit sich die Resultate aus diesem Krankengut mit den in der Literatur angegebenen decken bzw. voneinander abweichen.

Der Kiefer/Gesichtsbereich ist anhand meiner Statistik an der primären Krebserkrankung mit 4,9 % beteiligt. Darunter fallen 0,6 % auf den Mundbereich, E i n f a l t dagegen gibt 1 % an. Eine weit höhere Angabe macht L a n e mit 4 % aller Krebstodesfälle. Diese Angaben sind sehr hoch, weil in dem Mundbereich auch Wange, Zunge und Lippen eingeschlossen wurden. Zählt man diese Karzinomfälle noch hinzu, so steigt der Prozentsatz im eigenen Material auf 1,8 %.

L a n e fand innerhalb des Mundhöhlenbereiches unter 400 Ca-Fällen für den Unterkieferkrebs in der Gingiva 9,8 % und den des Oberkiefers 3,3 %. Ich stelle dem gegenüber 36,9 %, bezogen sogar auf den gesamten Kiefer/Gesichtsbereich. Darunter entfallen auf den Krebs des Oberkiefers 13,1 % und den des Unterkiefers 19 %, also weit höhere Zahlenangaben, als L a n e sie machte, obwohl er nur das Verhältnis im Mundhöhlenbereich suchte.

R o t t e r und L a p p geben nun den Krebsbefall im Verhältnis Unterkiefer zu Oberkiefer mit 4 : 1 an. Nach meiner Statistik liegt zwar ebenfalls ein Überwiegen der Erkrankung des Unterkiefers vor, allerdings nur im Verhältnis 16 : 11.

Das Lippenkarzinom findet in der Literatur innerhalb der bösartigen Mundhöhlentumoren wesentliche Beachtung.

So gibt L a n e für die Unterlippe 25,9 % und die Oberlippe 2,5 % an. Anhand der Statistik, die ich aufgestellt habe, sind keinerlei Aussagen zu machen, da in nur einem einzigen Fall ein primäres Lippenkarzinom unter den 1.714 Ca-Fällen aufzufinden war. Hier muß gesagt werden, daß diese Arbeit eine negative Auslese darstellt, da sie sich lediglich auf Sektionsmaterial bezieht.

Auch für das Zungenkarzinom gibt L a n e für den Bereich der Mundhöhle mit 24,9 % einen höheren Anteil an, als nach meinen eigenen Beobachtungen, die für den primären Zungenkrebs 20,2 % der Fälle im Kiefer/Gesichtsbereich ergeben. In der Gesamtstatistik macht er 1 % aus. Die amerikanische Todesursachenstatistik liegt in dem Wert noch unter 1 %. Im Jahre 1945 entfielen auf die Sterblichkeit am Zungenkarzinom 0,7 %.

Das Nasenkarzinom wird im Vergleich zu meinen Ergebnissen in der Literatur 3 mal so häufig angegeben. Die malignen Tumoren des Ohres werden sowohl in der Literatur als auch nach meiner Aufstellung als seltene Geschwülste angesehen. Ein ungemein seltenes Ereignis ist ihre Metastasierung. Die beiden Fälle aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhaus zeigten keine Metastasenbildung.

In der Gesamtstatistik aller primären Karzinome macht das des Pharynx 0,3 %, nach der E. K a u f m a n n s 0,92 % aus. Mit 0,9 % ist der Krebs des Rachens in meiner Statistik innerhalb des Digestionstraktes (ohne Leber, Gallenwege und Pankreas) vertreten. Metastasen treten in 60 % der Fälle auf. P u t n e y gibt 62 %, P i e t r a n t o n i 73,6 % und R e g u l e s sogar 88,8 % an.

Starke Abweichungen weist der Speiseröhrenkrebs in der Häufigkeit auf. M e r k e l gibt für seine Häufigkeit 12,36 % an, ich selbst fand nur 2,1 %. Das Magenneoplasma steht in der Häufigkeitsskala aller obduzierten Karzinome in der Literatur durchweg an erster

Stelle: mit 28,66 % bzw. 37,22 % nach K a u f m a n n s Angaben und mit 24,4 % nach denen L u b a r s c h s . Heute hat sich das Bild verschoben. K a h l a u setzt das Bronchuskarzinom an die erste Stelle. Nach den Untersuchungen aus dem Obduktionsmaterial des Rudolf-Virchow-Krankenhauses steht der Lungenkrebs ebenfalls auf dem ersten Platz mit 19,2 %. Das Magenkarzinom ist dagegen nur mit 16,8 % an allen Primärsitzen beteiligt. Nach D o r r m a n n und K r a s t i n g liegt der Häufigkeitsgipfel der Sterblichkeit im 7. Lebensjahrzehnt, L a n g s c h gibt ihn in den Jahren 56 - 70 an, und ich selbst fand ihn im 7. Dezenium bei 32,6 %. In der Literatur wird das gleichseitige Auftreten primärer Magenkrebse und primärer Karzinome anderer Organe aufgeführt. K a u f m a n n konnte 4 solcher Doppel-Ca-Fälle beobachten. Unter den 1.714 Ca-Fällen aus dem Berliner Krankenhaus fanden sich innerhalb der 11 Doppelkarzinome 3,an denen der Magen beteiligt war. Der maligne Darmtumor macht nach einer ausführlichen Literaturzusammenstellung S t a e m m l e r s 11,5 % aller Karzinome aus, nach seinem eigenen Material 14 %, nach dem von O b e r n d o r f e r 15 - 15,9 %. Nach meiner eigenen Auswertung waren es 13,4 %.

Der primäre Leberkrebs dagegen tritt nur in Europa selten auf, besonders, wenn man ihn mit der sekundären Besiedlung der Leber vergleicht. So stehen in W a l t h e r s Statistik 54 primäre 979 sekundären Geschwülsten gegenüber, nach meiner 49 primäre 560 sekundären. Auf die Gesamtzahl aller Krebssektionen bezogen beträgt der Lebertumor nach L u n z e n a u e r 1,84 %, bei W a l t h e r 0,26 %, nach C a m e r o n 3,39 % und nach B r u n s c h w i g 2 %. Nach meinen statistischen Untersuchungen entfallen 2,9 % aller Primärsitze auf den Leberkrebs. Unterschiedlich sind jedoch die Angaben in bezug auf den Metastasierungsweg. Nach W a l t h e r metastasieren die primären Leberkrebse vorwiegend auf dem Blutweg und nach meinen Feststellungen hauptsächlich auf dem Lymphweg.

Das Auftreten der malignen Pankreasgeschwülste wird in der Literatur in seiner Häufigkeit mit sehr schwankenden Zahlen angegeben. Es geben an: W a l t h e r 2,28 %, G r u b e r 1-3,7 %, H e n s c h e n 4, %, und ich selbst fand 3,9 % aller Primärkarzinome.

Das Larynxkarzinom, das nach T h o m s o n und N e g u s 1-2 % und nach meinen Beobachtungen 1,6 % aller Krebsfälle ausmacht, setzt in etwa einem Zehntel der Fälle Metastasen in den Kiefer/Gesichtsbereich. Auch erhält der Larynx aus diesem Gebiet Geschwulstabsiedlungen. Ganz selten ist das primäre Karzinom der Trachea anzutreffen. Unter den 1.714 Ca-Fällen ist es nur in einem einzigen Fall aufzufinden gewesen. Ganz anders liegt der Fall bei dem Bronchuskarzinom. In seiner Häufigkeit wird es unterschiedlich mit dem 1. und 2. Platz angegeben, was vor allem von der Beobachtungszeit abhängt; denn die Häufigkeit der Bronchialkarzinome hat sich in den letzten 5o Jahren äußerst stark erhöht, die Veränderung im Laufe dieser Zeit ist unvergleichlich größer als bei den Tumoren irgendwelcher anderer Primärsitze. Es beteiligt sich an allen Primärsitzen mit 19,2 %. F r o b o e s e gibt hierfür 24,1 % an.

Die Frage nach der Häufigkeit der Erkrankung in bezug auf das Geschlecht wird zwar einstimmig mit einem Überwiegen der Männer beantwortet, aber doch sehr unterschiedlich im Verhältnis zueinander. G i e s e stellte das Verhältnis 1 : 4 bis 1 : 1o und mehr auf, W a l t h e r gibt 1 : 2 bis 1 : 13 an, und ich selbst errechnete ein Verhältnis 1 : 5,5. In bezug nun auf die Lokalisation fand Hans E. W a l t h e r ein deutliches Überwiegen der rechten Seite, nach meinen Ermittlungen dagegen stehen sie in einem relativ ausgeglichenen Verhältnis zueinander. K a h l a u weist dieses Ergebnis ebenfalls auf.

Nicht ganz so verhält es sich beim Mammaneoplasma. Nur

2 Absiedlungen blieben von den Geschwülsten der Mamma im Kiefer haften und eine in der Hypophyse. Der Anteil der männlichen Brustdrüse an den Mammakarzinomen ist nach meiner Statistik gleich null. W a l t h e r gibt hierfür 0,1 % , S a e h s 1,32 % und S c h u l t h e ß sogar 1,99 % an.

Für den bösartigen Tumor der Gebärmutter gibt K a u f m a n n 14,74 % bzw. 15,59 % an. Ich selbst kam nur auf eine Prozentzahl von 7,9 %, also die Hälfte seiner Angaben. In den Kiefer/Gesichtsbereich setzte das Uteruskarzinom keine Metastasen, überhaupt beschränkt es seine Absiedlungen mehr auf den näheren Umkreis. In gleicher Weise verhält sich auch der Ovarialtumor. Fernmetastasen sind auch bei ihm nicht allzu häufig anzutreffen. Geschwulstabsiedlungen anderer Organkarzinome sind dagegen recht häufig im Eierstock aufzufinden. In W a l t h e r s Statistik findet man sie sogar noch etwas häufiger als die Primärtumoren. Nach meiner Aufstellung stehen Sekundär- und Primärherde im Zahlenverhältnis 2 : 3.

Früher galt das Karzinom der Prostata als eine Seltenheit. Heute stellt es eine häufige Krebsform des männlichen Geschlechtes dar. Bezogen auf die Gesamtzahl aller obduzierten Fälle macht die maligne Geschwulst der Prostata in der Literatur nur sehr wenig aus. O b e r n d o r f e r gibt die Häufigkeit im Auftreten mit 0,44 %, P ü r c k h a u e r mit 0,46 % G e b e l e mit 0,50 % und W a l t h e r mit 0,56 % an. Nach der Statistik, die ich aus dem Material des Rudolf-Virchow-Krankenhauses fertigstellte, ergaben sich 0,8 % Prostatakarzinome, bezogen allerdings auf alle Sterbefälle. Innerhalb der Primärkarzinome machen sie 3,4 % aus.

Die Niere ist weitaus öfter Sitz einer Absiedlung, als daß primär ein Neoplasma in ihr entsteht. Was die Reihenfolge anbelangt, nach denen die Niere ihre Metastasen in bezug auf die Häufigkeit erhält, stimmen meine

Ergebnisse mit denen in der Literatur überein. Zusätzlich möchte ich aber noch den Primärort der Absiedlung und zwar die Nase und die Zunge nennen.

Aber auch die Häufigkeitsangaben über das Auftreten der Tumoren in den Harnwegen sind in der Literatur recht unterschiedlich gemacht worden. Hans E. W a l t h e r gibt hierfür 2,1 % der Fälle an, J e w e t t dagegen schon allein für die Harnblase 3,2 %. Ich selbst fand die Karzinome der Harnwege mit 3,6 % an allen Krebsfällen beteiligt, wovon die Harnblasenkrebse mit 2,4 % auftraten.

Stark voneinander abweichend sind die Ergebnisse in bezug auf das Auftreten des Schilddrüsenkarzinoms. W a l t h e r errechnete für den Schilddrüsenkrebs bezogen auf die Gesamtzahl der bösartigen Geschwülste 2,75 %, ich selbst konnte in nur 0,8 % Karzinome in der Schilddrüse statistisch nachweisen.

Alle übrigen Organe wie Nebenniere, Milz, Gehirn, Herz, Knochen und Muskulatur traten nur als Metastasensitz auf.

An erster Stelle steht als Primärherd der Nebennierenmetastasen das Bronchuskarzinom. Bestätigung dessen finde ich auch bei W i l l i s und W a l t h e r. Als weitere Primärsitze folgen Magen-, Mamma- und Nierentumoren.

Die Hypophyse, die ebenso selten Primär- als auch Sekundärsitz ist, wurde von W a l t h e r innerhalb der 3.584 Krebsfälle in 5 Fällen beteiligt gefunden. Aus dem Material des Rudolf-Virchow-Krankenhauses metastasierten 5 Karzinome der 1.714 Krebsfälle in die Hypophyse. W a l t h e r gibt als Entstehungsort der Absiedlungen hauptsächlich das Mammakarzinom an. Dem kann ich mich nicht anschließen, obwohl in einem Fall eine Metastase aus diesem Organkarzinom hervorgegangen ist. In 3 Fällen dagegen war der Bronchialtumor Absiedlungsort und in einem Fall das Nasenkarzinom.

Das Herz gehört zu den Organen, in denen Tumoren sowohl

primärer als auch sekundärer Art relativ selten zur Beobachtung kommen. K a u f m a n n gibt für eine Beteiligung des Cor 8,3 % aller Malignome an. Ich selbst fand unter den 5.992 Karzinomen - sowohl primärer als auch sekundärer Art - 64 Herztumoren (alle sekundär). Das Pericard steht in der Lokalisation obenan, wie auch aus der Literatur zu ersehen ist.

Das Skelettsystem ist ein beliebter Ort von Metastasenansiedlungen. Knochenmetastasen setzt sowohl nach R o h r h i r s c h s Statistik als auch nach meiner das Karzinom der Mamma, dann folgt das der Prostata, des Bronchus und das Hypernephrom.

R o t t e r und L a p p geben für das Mamma-Ca in fast 100 % der Fälle Knochenmetastasen an. Nach meinem Material kam auf jedes primäre Mamma-Karzinom durchschnittlich eine Mammametastase. W a l t h e r dagegen fand in nur 43 % der Fälle Knochenmetastasen, während R o h r h i r s c h 78 % angibt; genau der gleiche Prozentsatz ergibt sich aus dem eigenen Beobachtungsmaterial. Die malignen Tumoren der Vorsteherdrüse setzen in 72,4 % Absiedlungen, nach R o h r h i r s c h in 75 %, so auch nach R o t t e r und L a p p , nach W a l t h e r dagegen aber nur in 40 % der Fälle.

Bei allen Vergleichen der Ergebnisse der verschiedenen Autoren ist zu beachten, daß jede Differenz daraufhin geprüft werden sollte, mit welcher Wahrscheinlichkeit sie durch Zufall entstanden sein kann. Zu diesem Zweck müßte jede Differenz mit ihrem mittleren Fehler verglichen, d. h. durch ihn dividiert werden, und für den so gefundenen Quotienten läßt sich die gesuchte Wahrscheinlichkeit aus den diesbezüglichen Tabellen ohne weiteres ablesen. Wenn man aber den mittleren Fehler einer Differenz zweier Differenzzahlen errechnen will, so kommt es nicht nur auf diese Prozentzahlen als solche an, sondern in noch stärkerem Maße auf die absoluten Zahlen, aus denen die betreffenden Prozentzahlen stammen. Leider aber geben manche Autoren die absoluten Zahlen gar nicht an, und deshalb ist dann die Berechnung der Signifikanz überhaupt nicht möglich. Soweit im Vorstehenden Unterschiede der Ergebnisse verschiedener Autoren mitgeteilt wurden, dürfen dieselben nicht ohne weiteres als tatsächliche Unterschiede im Beobachtungsmaterial betrachtet werden, wenn sich nicht mindestens mittels Schätzung ausschließen läßt, daß sie allein auf dem Zufall kleiner Zahlen beruhen können.

Der Diskussion anschließen möchte ich noch die statistischen Auswertungen - gewonnen aus dem Sektionsmaterial des Rudolf-Virchow-Krankenhauses aus den Jahren 1957 - 1962 - in mehreren Tabellen zusammengefaßt.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Freudenberg meinen aufrichtigen Dank sagen, der mich bei den statistischen Berechnungen helfend unterstützte.

Bei der Berechnung des Durchschnittsalters wurde so vorgegangen, als ob die Fälle je eines Alterjahrzehnts gleichmäßig auf dasselbe verteilt werden, so daß das Durchschnittsalter innerhalb dieses Jahrzehnts gerade in dessen Mitte läge, z.B. bei den Fällen der Altersklasse 30 bis einschließlich 39 Jahren gerade bei 35,0 Jahren.

Für die jüngste und die älteste Altersklasse ist dann das Durchschnittsalter innerhalb desselben mit bestmöglicher Schätzung bei 25 bzw. 85 Jahren angenommen worden.

Auf diese Weise ergeben sich zunächst für die einzelnen Primärsitze die durchschnittlichen Sterbealter der Karzinom-Fälle, die in Tabelle 4 zusammengestellt sind, und zwar sowohl getrennt nach Geschlechtern als auch unter Zusammenfassung derselben.
Aus den Endzahlen der Tabellen 3 a und 3 b gemeinsam, d. h. unter Zusammenfassung aller Primärsitze und beider Geschlechter, erhält man für die insgesamt 1.714 Fälle ein Durchschnittsalter von 65,86 Jahren.

Die mittlere Abweichung wird zunächst in der üblichen Weise berechnet, d. h., die Abweichungen der einzelnen Todesalter vom Durchschnitt werden quadriert, die Quadrate summiert, und die Summe wird durch die Zahl der Fälle dividiert. Dieser Quotient stellt dann die Varianz dar, das ist das Quadrat der mittleren Abweichung. Indessen muß noch berücksichtigt werden, daß bei dieser Berechnung alle Fälle je einer Altersklasse so behandelt wurden, als ob sie alle in der Mitte der Altersklasse konzentriert wären. Die Anpassung an die Wirklichkeit wird mittels der S h e p p a r d schen Korrektur vorgenommen, die darin besteht, daß man von der Varianz den Ausdruck $\frac{k^2}{12}$ subtrahiert, wobei k die Klassenbreite bedeutet, im vorliegenden Falle also k = 10.
Das Ergebnis der Berechnung ist: die unkorrigierte Varianz beträgt 125,81, die S h e p p a r d sche Korrektur macht $\frac{100}{12}$ = 8,33 aus, und daher beträgt die kor-

rigierte Varianz 117,48.

Die mittlere Abweichung beläuft sich infolgedessen auf $\sqrt{117,48}$ = 10,84 Jahre.

Sitz	Primäre Ca	in % aller Primärsitze	Sekundäre Ca	Primäre und sekundäre Karzinome	Metastasen ausgehend von prim. Ca d. Sitzes	Metastasen bezogen auf 1 prim. Ca
Mundboden	9	0,5	3	12	17	(1,89)
weicher Gaumen	1	0,1	1	2	-	(-)
Mund zusammen	10	0,6	4	14	17	(1,70)
Oberkiefer	11	0,6	8	19	15	(1,36)
Unterkiefer	16	0,9	12	28	20	(1,25)
Kiefer-Winkel	4	0,2	6	10	-	(-)
Kiefer zusammen	31	1,8	26	57	35	1,113
Lippe	1	0,1	2	3	-	(-)
Zunge	17	1,0	9	26	29	(1,71)
Tonsillen	8	0,5	3	11	16	(2,00)
Nase	4	0,2	-	4	15	(2,50)
Nasennebenhöhle	2	0,1	-	2	-	(-)
Parotis	4	0,2	-	4	10	(2,50)
Wange	3	0,2	3	6	8	(2,67)
Ohr	2	0,1	1	3	-	(-)
Jochbogen	1	0,1	2	3	2	(2,00)
Sella turcica	1	0,1	-	1	-	(-)
Orbita	-	-	6	6	-	(-)
sonst.Teile d. Kopfes zusammen	43	2,5	26	69	80	1,86
Kiefer/Gesichtsber.	84	4,9	56	140	132	1,57
Pharynx	5	0,3	8	13	13	(2,60)
Oesophagus	36	2,1	29	65	74	2,06
Magen	288	16,8	36	324	511	1,77
Darm	230	13,4	137	367	340	1,48
Leber	49	2,9	560	609	89	1,82
Gallengang/blase	109	6,4	44	153	251	2,30
Pankreas	66	3,9	99	165	149	2,26
sonst.Verdauungs-Organe einschl.Perit.	-	-	217	217	-	(-)
Larynx	28	1,6	21	49	55	1,96
Zwerchf.Trachea,Bronch.	330	19,3	466	796	1.281	3,88
Pleura	9	0,5	278	287	31	(3,44)
Mediastinum	-	-	51	51	-	(-)
Mamma	105	6,1	12	117	457	4,35
Uterus	136	7,9	24	160	295	2,17
Ovarien u.sonst.Geschl.	75	4,4	84	159	227	3,03
Prostata	58	3,4	5	63	117	2,02
sonst.Geschl.-Organe	-	-	1	1	-	(-)
Harnorgane	90	5,2	207	297	204	2,27
Haut	2	0,1	63	65	1	(0,50)
Gehirn u. NS	-	-	109	109	-	(-)
Schilddrüse	14	0,8	55	69	51	(3,64)
sonst.endokr.Drüsen	-	-	236	236	-	(-)
Knochen ausschl.Kefer	-	-	542	542	-	(-)
Muskulatur	-	-	34	34	-	(-)
Herz (Myo-,Pericard)	-	-	64	64	-	(-)
region.Lymphknoten	-	-	792	792	-	(-)
blutbild.Organe	-	-	48	48	-	(-)
	1.714	100 *)	4.278	5.992	4.278	2,49

*) Abweichung in der Summe durch Runden der Zahlen

Tabelle 2

Sitz der Metastasen nach Primärsitzen

Primärer Sitz	Kiefer/ Ges. Ber.	Leber/ Galle	Skelett-system	ZNS+NS	Dig. tr. + Perit.	Resp. tr. u.Pleura	Urogen. System	Muskulatur	reg. + entf. Ly.	Haut	Herz + Mediast.	Endokrineum	Milz	Mamma	sus.
Mund	4	1	2	-	2	4	-	1	3	-	-	-	-	-	17
Kiefer	10	1	5	3	3	5	-	1	3	1	-	3	-	-	35
Lippe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zunge	4	-	2	-	-	9	2	2	6	2	-	2	-	-	29
Tonsillen	6	-	-	-	1	3	-	1	4	-	-	1	-	-	16
Nase u. Nebenhöhle	1	-	3	4	1	2	1	-	2	-	-	1	-	-	15
Parotis	1	1	1	-	1	2	-	1	2	1	-	-	-	-	10
Wange	5	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	8
Ohr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jochbogen	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Sella turcica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Orbita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pharynx	1	1	1	-	2	3	1	-	1	1	-	2	-	-	13
Oesophagus	-	5	5	2	6	22	2	-	24	1	3	4	-	-	74
Magen	-	118	35	2	87	54	27	-	116	2	5	57	6	2	511
Darm	1	77	20	7	51	39	42	-	74	9	-	18	2	-	340
Leber	-	6	6	1	6	24	3	-	32	2	1	7	1	-	89
Gallengang/blase	1	91	14	1	46	27	6	-	48	1	3	10	3	-	251
Pankreas	-	42	10	2	24	18	8	-	29	-	2	11	3	-	149
sonst.Verd.Org. einschl. Perit.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Larynx	5	3	5	-	6	21	-	1	7	5	-	2	-	-	55
Zwerchf.Trach.Bronch.	13	129	178	50	31	287	62	6	217	11	78	206	12	1	1.281
Pleura	-	3	5	-	1	11	1	2	3	-	2	2	1	-	31
Mediastinum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mamma	2	60	105	22	22	92	21	10	59	16	8	25	8	7	457
Uterus	-	19	30	3	49	43	73	3	57	4	3	9	2	-	295
Ovarien u.sonst.Geschl.	-	18	24	2	73	32	29	2	29	2	5	6	5	-	227
Prostata	-	7	42	3	2	11	12	-	37	-	-	3	-	-	117
sonst.Geschlechtsorgane	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Harnorgane	2	19	38	5	9	43	29	4	25	2	4	19	4	1	204
Haut	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Gehirn und NS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schilddrüse	-	3	9	2	4	13	2	-	11	2	1	2	1	1	51
sonst.endokr.Drüsen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Knochen ausschl.Kiefer	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Muskulatur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Herz (Myo + Pericard)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
region. Lymphknoten	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
blutbild. Organe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	56	604	542	109	427	765	321	34	792	63	115	390	48	12	4.278

T a b e l l e 3 a

Verteilung jedes Primärsitzes auf Altersklassen
Fälle beim männlichen Geschlecht im Alter von

Primärsitz	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.m.	sus
Mund	-	-	1	1	3	3	-	8
Kiefer	-	-	-	10	9	6	1	26
Lippe	-	-	-	-	-	1	-	1
Zunge	-	-	1	3	2	2	2	10
Tonsillen	-	-	1	-	4	1	1	7
Nase u. Nebenhöhle	-	-	-	-	3	-	-	3
Parotis	-	-	-	-	-	2	-	2
Wange	-	-	-	-	2	1	-	3
Ohr	-	-	-	-	-	-	-	-
Jochbogen	-	-	-	-	1	-	-	1
Sella turcica	-	-	-	-	1	-	-	1
Orbita	-	-	-	-	-	-	-	-
Pharynx	-	-	-	1	3	-	1	5
Oesophagus	-	-	-	4	10	14	2	30
Magen	-	2	5	43	58	40	14	162
Darm	-	-	2	23	35	31	16	107
Leber	1	-	3	9	15	9	-	37
Gallengang/blase-	-	-	-	6	13	7	3	29
Pankreas	-	1	-	9	19	10	2	41
Larynx,Epiglottis,sin.pirif.	1	-	2	9	9	4	1	26
Bronchien	-	1	11	66	108	70	22	278
Trachea	-	-	-	-	-	-	-	-
Pleura	-	-	-	1	4	-	1	6
Mamma	-	-	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-	-	-
Ovar	-	-	-	-	-	-	-	-
Vulva (Vagina)	-	-	-	-	-	-	-	-
Adnex	-	-	-	-	-	-	-	-
Prostata	-	-	-	4	10	25	19	58
Niere	-	-	-	7	9	10	1	27
Blase	-	-	1	2	10	13	4	30
Ureter	-	-	-	-	2	-	1	3
Haut	-	-	-	-	1	-	-	1
Schilddrüse	-	-	-	2	1	2	-	5
zus.	2	4	27	200	332	251	91	907

Tabelle 3b

Verteilung des Primärsitzes auf Altersklassen
Fälle beim weiblichen Geschlecht im Alter von

Primärsitz	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.m.	zus.
Mund	-	-	-	1	-	-	1	2
Kiefer	-	-	-	1	2	1	1	5
Lippe	-	-	-	-	-	-	-	-
Zunge	-	-	1	3	-	2	1	7
Tonsillen	1	-	-	-	-	-	-	1
Nase u.Nebenhöhle	-	-	-	1	-	-	2	3
Parotis	-	-	-	-	1	1	-	2
Wange	-	-	-	-	-	-	-	-
Ohr	-	-	-	2	-	-	-	2
Jochbogen	-	-	-	-	-	-	-	-
Sella turcica	-	-	-	-	-	-	-	-
Orbita	-	-	-	-	-	-	-	-
Pharynx	-	-	-	-	-	-	-	-
Oesophagus	-	-	-	1	1	2	2	6
Magen	-	3	5	18	36	45	19	126
Darm	-	2	3	18	48	40	12	123
Leber	-	-	1	2	4	2	3	12
Gallengang/blase	-	-	2	7	33	25	13	80
Pankreas	-	1	1	2	9	7	5	25
Larynx,Epiglottis,sin.pirif.	-	-	-	-	1	1	-	2
Bronchien	-	-	4	6	25	14	2	51
Trachea	-	-	-	1	-	-	-	1
Pleura	-	-	-	1	1	-	1	3
Mamma	-	-	15	39	37	8	6	105
Uterus	1	14	24	39	32	22	4	136
Ovar	1	-	5	22	24	10	4	66
Vulva (Vagina)	-	1	-	-	2	2	2	7
Adnex	-	-	-	-	2	-	-	2
Prostata	-	-	-	-	-	-	-	-
Niere	-	-	-	4	10	4	1	19
Blase	-	-	-	1	3	6	1	11
Ureter	-	-	-	-	-	-	-	-
Haut	-	-	-	-	-	-	1	1
Schilddrüse	-	-	1	2	3	2	1	9
zus.	3	21	62	171	274	194	82	807

Tabelle 4

Das Durchschnittsalter der Ca-Todesfälle nach dem Primärsitz

Durchschnittsalter der Ca-Todesfälle in Jahren

Organ	männlich	weiblich	zus.
Mund	(65)	(70)	(66)
Kiefer	64	69	65
Lippe	.	.	.
Zunge	(66)	(64)	(65)
Tonsillen	(67)	.	(61)
Nase u. Nebenhöhle	.	.	(70)
Parotis	.	.	.
Wange	.	.	.
Ohr	.	.	.
Jochbogen	.	.	.
Sella turcica	.	.	.
Orbita	.	.	.
Pharynx	.	.	.
Oesophagus	70	73	70
Magen	66	69	67
Darm	68	68	68
Leber	62	68	64
Gallenblase/gang	67	70	69
Pankreas	66	69	67
Larynx,Epiglottis,sin.pirif.	60	.	61
Bronchien	66	66	66
Trachea	.	.	.
Pleura	(67)	.	(67)
Mamma	.	60	60
Uterus	.	57	57
Ovar	.	62	62
Vulva	.	(69)	(69)
Adnex	.	.	.
Prostata	75	.	75
Niere	67	66	67
Blase	71	71	71
Ureter	.	.	.
Haut	.	.	.
Schilddrüse	.	(65)	(65)
zusammen	67	65	66

Zusammenfassung

Abschließend soll noch einmal gesagt werden, daß meine Arbeit eine negative Auslese darstellt. Meine Aussagen über die Beziehung der primären malignen Tumoren zu den sekundären malignen Tumoren ist stets gerichtet auf das Sektionsmaterial. Dieses Material habe ich aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhaus der Jahre 1957-1962 bezogen, dank der Erlaubnis von Herrn Professor Stein, dem Leiter des Pathologischen Instituts.

Unter den 7.431 Todesfällen fanden sich 1.703, deren Todesursache Karzinome waren. Diese 1.703 Personen hatten insgesamt 1.714 Karzinome. Demnach verstarb jeder 4. Patient am Krebsleiden, innerhalb west-Berlins in diesem Zeitraum dagegen aber jeder 5..

Als am häufigsten auftretender maligner Tumor kommt nach meiner Übersicht der der Bronchien in Betracht mit 19,3 % aller Primär-Karzinome. Dem folgt der Magenkrebs mit einer Häufigkeit von 16,8 %, sodann mit 13,4 % die bösartige Darmgeschwulst und mit 7,9 % das Uterusneoplasma.

Um dem mir gestellten Thema gerecht zu werden, möchte ich auch die Häufigkeit der Karzinome im Kiefer/Gesichtsbereich mit 4,9 % erwähnen. Darunter entfallen auf den Kiefer allein 1,8 %, den Mundboden einschließlich weicher Gaumen 0,6 % und den sonstigen Teilen des Kopfes 2,5 %. 84 maligne Tumoren des Kiefer/Gesichtsbereiches haben insgesamt 132 Metastasen in andere Organe gesetzt. Sekundär ist er in 56 Fällen befallen worden.

Diese Angaben können durchaus besondere Beachtung finden, da das Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin zu den wenigen Krankenanstalten gehört, die eine Abteilung für Kiefer/Gesichtschirurgie besitzen.

Literaturverzeichnis

Abel, W.	Statistisches zum Krebsproblem. Zschr. Krebsforsch. Bd. 56, H. 1. 1947
Ahlström, L.G.	Einige aktuelle Probleme aus dem Gebiet der Virus-Tumor-Forschung. Dtsch.med. Wschr.16,801.1963
Aisenberg, Myron, S. and Conrad L. Inman:	Tumors that have metastasized to the jaws. J.Americ.Dent.Assoc.53,1210.1956
Arlotta u. Talamazzi:	Riv.ital.Stomat. 9,539.1954
Arman, E.C. u. Pine, M.:	Arch. Ophth. Bd.57,H.5,S.694.1957
Arminski, T.C.	Cancer, N.Y. 2,379.1949
Ash	J. Urol.,Baltimore 36, 651.1936
Auriol	nach Becker
Baclesse	nach Becker
Bartelheimer, H.	Med. Klin. 54, 668.1959
Batzaroff	nach Perthes/Borchers: Verletzungen und Krankheiten der Kiefer v. H. Küttner Neue Dtsche Chirurgie 1932
Bauer, K.H.	Das Krebsproblem. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg.1963
Bazala,V.	Über Grundprobleme zur Krebsforschung. Med.Klin.Nr.36,S.1547.1962
Becker, W.	Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses. Archiv f. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfhlk. u. Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenhlk.Bd.182,H.1,S.235. 1963
Becker, J.P. and C.B. Chatgidakis:	S. Afr.J.Med.Sc. 3,13.1952
Beitzke, H.	Über den doppelseitigen primären Tubenkrebs. Schweiz.med.Wschr.16,513.1935
Bejach	Zschr. Krebsforsch. Bd.16,159.1919
Belal, A.	J. Laryng.Otol.,London 69,59.1955
Benkers, R., Berends, W.:	Biochem.biophys.Acta (Amst.) 41,550.1960
Berberich, J.	Zschr. Laryng. Stuttgart 20,140.1930
Bernick, S.	Oral. Surg. S. Louis 2,217.1949
Bernier u. Clark:	nach Rotter/Lapp

Bick, W.	Zur Metastasierung der sog. Parotismisch-Geschwülste. Dtsch. Zahnärztl. Zschr. Bd. 1. H 6, 486, 1961
Birnbaum	nach Perthes/Borchers
Blümlein, H.	Zschr. Laryng. 35, 267. 1956
Bohnstedt, R.M.	Dermatologie. Troponwerk Köln-Mülheim 1960
Borneff, J.	Kanzerogene Substanzen im Wasser Münchner Med. Wschr. 24, 1237. 1963
Borrmann, R.	Geschwülste des Magens und Duodenums. Hdb. path. Anat. IV/1, Berlin. Springer-Verlag 1926
Borst, Max	Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924
Boyland, E., B. Green:	Rep. Brit. Emp. Cancer Campgn. 38, 49. 1960
Briese	Frankf. Zschr. Path. 23, 48. 1920
Brunner, H.	Oral. Surg. S. Louis 2, 1235. 1950
Brunschwig	nach Kettler
Büchner, Franz	Allgemeine Pathologie. Urban & Schwarzenberg. München-Berlin. 1959. S. 248.
Cameron	nach Fasske, Hahn, Morgenroth, Schmidt und Thomann
Carnevale-Ricci	nach Becker
Castigliano, S. Gordon und C. Jules Rominger:	Metastatic malignancy of the jaws. Americ. J. Surg. 87, 496-507, 1954.
Cohnheim	nach K. H. Bauer
Cook, L., Jones, A. and M. K. Keech:	Lancet. London 585. 1953
Cramer, H.	Arch. Gynäk. 177, 421 (1950)
Dannenberg, H.	Zum Wirkungsmechanismus krebserzeugender Faktoren. Dtsch. med. Wschr. 13, 605. 1963
Darlington, C.D.	Natur (London) 154, 164. 1944
Delaney, J.J.	Report 2182. Union Calendar Nr. 682. 1952
Dorrmann	Z. Krebsforsch. Bd. 39. 1933
Egloff, B.	Schweiz. Med. Wschr. 91. 424. 1961
Einfalt	nach Rotter/Lapp

Euler, H.	Dtsch.zahnärztl.Zschr. 7,121.1952
Evans	J. Obstetr.Gynaec.Brit.Empire 59,82 (1952)
Fasske, Hahn, Morgenroth, Schmidt und Themann:	Zur Klinik, Morphologie und Biochemie des Mundhöhlenkarzinoms. Dtsch.Zahn-, Mund- und Kieferhk.Bd.33,H.5/6,177.1960
Fischer, W.	Oesophagus. in Hdb.spez.,pathol.Anat.u. Histol. von Henke-Lubarsch.Bd.IV/1
Fleischhanderl, A.	Zschr. Augenhlk.93,31.1937
Fleischmann u. Fries:	nach Berends, Link und Zöllner
Friedrich-Freska, H.	Naturwissenschaften 48,10.1961
Probocse, C.	Zschr. inn. Med. 6,321.1951
Fromme, Albert	Die Lakersche Keimblatt-Theorie der Krebsentstehung und die übrigen Krebstheorien. Archiv für Geschwulstforschung, Bd.1.1948
Gabka, J. und Singer, H.	Zur Problematik der Kieferkarzinome, Wiener Med. Wschr. Nr. 43,S.821.1959
McGarvan, M.H., Bauer,W.C. and Ogura, J.H.:	The incidence of cervical lymphnode metastases from epidermoid carcinome of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor Cancer Philad.14,55.1961.
Gaynor, E.P.	Zur Frage des Prostatakrebses Virchows Arch.path.Anat.301,602.1938
Gebele, H.	Verletzungen der Harn- und Geschlechtsorgane.Hdb.Urologie, Bd.III,Berlin 1928
Geiser	Dtsch.Z.Chir.Bd.86.1906
Gibbel, M.J.,Cross,J.H., Ariel, J.M.:	Cancer (N.Y.) 2,411.1949
Giese, W.	Die Atemorgane.Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von E.Kaufmann. Walter de Gruyter & Co.Berlin 1960
Glockner	Arch. Gynäk. 72.1904
Gögl,H. und Lang,F.J.	Die Geschlechtsorgane.Lehrb.d.spez.path. Anatomie von E.Kaufmann Bd.2/I.Teil

Goldschmidt, Herbert	Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. J. Jadassohn. Ergänzungswerk V/II S. 547. Springer-Verlag. Berlin-Göttingen Heidelberg. 1959
Greene und Mitarbeiter	nach Rotter/Lapp
Große	Arch. Geschwulstforschung 5,318.1953
Gruber, G.B.	Pathologie der Bauchspeicheldrüse.Hdb. d. spez.path.Anat.V/2 Springer,Berlin 1929
Gsell, O.	Oncologia (Basel) 10,157-186 (1957)
Güthert, H.	Gallenwege mit Gallenblase. Pankreas. Lehrb.d.spez.path.Anat.v. E. Kaufmann Bd.II/2
Gurlt	nach Perthes/Borchers
Haddow, A.	Nature (London) 154.194.1944
Hamperl, Herwig	Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.Springer-Verlag.Berlin-Göttingen-Heidelberg.1960
Haendly	Zschr. Geburtsh. 76.1919
Hauser, R.	Gallenblase und Gallenwege. Hdb.spez. Anat. V/2 1929
Hempstead, Dockery, Priestly and Logan:	J. Urol.,Baltimore 70,152.1953
Hems, G.	Nature (London) 181,1721.1958
Henschen, F.	Tumoren des ZNS und seiner Hüllen.Hdb. spez.path.Anat.u.Histol.Bd.XIII,3. Springer, Berlin 1955
Hess, W.	Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Verlag Georg Thieme,Stuttgart 1961.
Hirscher, H.	Internist 2,372.1961
Hochreiter	Über die Absiedlung von Schilddrüsengewebe im Unterkiefer.Dt.Zahn-,Mund-,Kieferhk. Bd.28 H. 1/2,10.1958
Hofer-Reichenbach	Lehrb.d.klin.Zahnhk.,Joh.Ambr.Barth Verlag, Leipzig S.485
Holsten, D.	Inaug.Diss.Berlin 1957
Hommerich, K.W.	Arch.Ohr-Nas.-Kehlk.hk.166,229.1954

Hultberg, Koch und Martensson:	Fortschritte für Kiefer-Gesichts-Chirurgie Bd.3,S.173,Thieme, Stuttgart. 1957
Hyden, H.	Zbl.Chir.75,674.1950
Jewett	J.Amer.Med.Ass. 134,496.1947
Jötten und Reploh	Zbl.Gewerbehyg. 19,50.1932
Kahlau, G.	Der Lungenkrebs, Erg.allg.Path.37,258. 1954
Kapp, H.	Praxis 47, 989.1958
Katz, Karl	Über die Metastasen der bösartigen Geschwülste. Transplantationstheorie der Metastasenentstehung. Zschr.f.Krebsforschung Bd.57,H.3, S.288 Karlsruhe 1951.
Kaufmann, Eduard	Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Walter de Gruyter & Co Verlag Berlin 1955
Kaulich	Mschr. Ohrenheilkunde 82,137.1948
Kellner, B.	Zeitschrift für Krebsforschung.49,633. 1940
Kettler, L.H.	Die Leber.Lehrbuch d.spez.path.Anat.v. E. Kaufmann Bd.II/2,Seite 1214
Kinosita	nach K.H.Bauer
Kitain	Virchow Arch.Bd.238,289
Kleinasser, O.	nach Becker
Klinger	J.Urol.,Baltimore 65,144.1951
Knorr	Zbl.Path.85,77.1949
Koch, O.	Zschr.Tbk.Leipzig 94,23.1950
Köhn, K.	Der primäre Leberkrebs.Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955.
Konjetzny, G.	Ergebnisse path.anat.XIV,2.1910
Krasting	Z. Krebsforsch.Bd.4.1906
Kraus	Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. Nothnagels Handbuch d.ges. Pathologie u. Ther.1898.
Kreibig, W.	Das Auge u.sein Hilfsapparat.Lehrb.d. spez.path.Anat.E.Kaufmanns Bd.III/2.Teil 1961

Krejci, F. Arch.Nas.-Kehlk.hk.159,202.1951
Kretschmer, Hermann, C.u.a.: Cancer of the Bladder.J.Urol.(Am.) 31, 423.1934
Küttner Münch.med.Wschr.28.1920
Lane, S.L. Oral Cancer, Oral Surg.S.Louis 6,H.2,258 1953
Langer, E. Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle.Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1958
Langsch, H.G./M.Uhlig Karzinommetastasierung in verschiedenem Lebensalter.Z.Krebsforsch.63,575.1960
Laub Mschr.Ohrenheilkunde, 2,235.1938
Ledlie, E.M.u.Harmer,H.M. Cancer 4,6.1950
Leicher, H. Entstehung bösartiger Geschwülste mit langer Latenzzeit.Z.Laryng.Rhinol.29,557 1950
Lernau, L.S. J.molec. Biol.3,18.1961
Leroux-Robert nach Berends.Link und Zöllner:Hdb.d. Hals-Ohrenhlk.Stuttgart,Thieme (1963)
Leven, N.L. Amer.J.Cancer 18,852.1933
Lickint Zschr.Krebsforsch.Bd.30.1930
Lindemann, August Zur Pathogenese und Klinik der Geschwülste des Mund-Kiefer-Gesichtsbereiches.Dtsch. zahnärztl.Zschr.3,H.19/20,781.1948
Lisch, K. Ophthalmologica 118,1010.1949.
Lochmann, E.R.,Riebke, G. Naturwissenschaften 49,158.1962
Loeschke, W. Arch.Geschwulstforsch.11,294.1957
Lubarsch, O. Klin.Wschr.22.1922
Med.Klin.299,1924
Lunzenauer, K. Zschr.Krebsforsch.60,630.1955
Manns, Kl-J.,Lederbogen,Kl.: Spätrezidiv eines Melanomalignoms des Auges.Med.Klin.49,2081.1961
Martius, H. Lehrbuch der Gynäkologie.Georg Thime Verlag Stuttgart 1962
Mathis, H. Die Erkrankungen der Speicheldrüsen Carl Hanser Verlag, München 1954.

Mathis, H. u. Kornrumpf, E.: Metastasierung in die Kieferknochen und Weichteildeckung. Dtsch. zahnärztl. Zschr. 11, H. 23, 1374. 1956

Merkel, H. Die Verdauungsorgane, Lehrb. spez. Anat. Bd. 1/2. Teil. 1956

Meyer, P.G. Zschr. Krebsforsch. 60, 115. 1954

Miller, J. in: Henke-Lubarsch, Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd. VII/3. 1937

Mündnich, K. Die malignen Tumoren des Mesopharynx (Tonsillen, Zungengrund, Rachenwand und Gaumenbogen) Arch. Ohr-, Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 176, 237. 1960

Nothdurft, H. Z. Krebsforsch. 56, 176. 1948

Obermdorfer, S. Die Geschwülste des Darmes. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd IV/3. 1929

Die Prostata. Hdb. path. Anat. VI/3, Berlin Springer 1931

Obrecht, P. Klinische Kanzerologie. Lehrbuch der Inneren Medizin. Herausgegeben von L. Heilmeyer. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1961. S. 352-375

Ochsner, Alten u. de Bakey: J. Thorac. Surg. 11, 357. 1942

Oertel, W. u. E. Reichenbach: Herzmuskelmetastase eines Lippen-Ca. Dt. zahnärztl. Zschr. 13, H. 10, 604. 1958

Ostriker Arch. Ophth. 57, 279. 1957

Pichler, H. Wien, klin. Wschr. 687 (1958)

Pickert, H. Über das Pankreaskarzinom. Med. Klin. 19, 868. 1962

Pietrantoni, Agazzi, Fior: nach Becker

Porta, C.F., e C. Sbernini: Studio anatomo-clinico sulle metastasi linfatiche nel carcinoma laringeo. Arch. ital. Otol. Suppl. 20, 66. 1955

Pott nach K.H. Bauer

Pürckhauer, Rolf Das Prostatakarzinom, seine Häufigkeit und seine Metastasen. Z. Krebsforsch. 28, 68. 1929

Pütter, J.	Über Zusammenhänge zwischen der Hemmung der Glykolyse und der Tranplantierbarkeit von Tumorzellen. Zschr. f. Krebsforsch. Bd. 64, S. 101. 1961
Putney, F.J.	Preventive dessection of the neck in cancer of the larynx. Ann. Otol., S. Louis 67, 136. 1958
Rauch, S.	Die Speicheldrüse des Menschen. Stuttgart Thieme 1959
Regules, P.	I linfonodi cervicali nel cancro laringeo Arch. ital. Otol. 70, Suppl. 38, 95. 1959
Rehn	nach K.H. Bauer
Ribbert	Das Karzinom des Menschen. S. 337. 1911
Risak	Zur Klinik und Statistik der bösartigen Kiefergeschwülste. Arch. klin. Chir. Bd. 147 162. 1927
Roedelius	Dtsch. med. Wschr. 1115. 1915
Römer	Arch. Gynäk. 66. 1901
Rohrhirsch	zitiert nach Schopper
Rosenthal, W.	Das Lupus Karzinom im Handbuch f. plastische Chirurgie v. Gohrbandt, Gabka, Berndorfer. Walter de Gruyter Berlin. im Druck
Rotter und Lapp	Pathologische Anatomie des Mundhöhlenbereiches. Hyperplasie und Geschwülste. Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Urban & Schwarzenberg Verlag München. Berlin 1958, Bd. 1, 980-990
Sachs, M.D.	Radiology 37, 458. 1941
Salman, J.u. Langel, J.:	Metastatic tumors of the oral cavity. Oral. Surg. S. Louis 7, H. 11, 1141. 1954
Scalfi u. Massone	Boll. Soc. med.-chir. Pavia 65, 55 (1950)
Schleicher	nach Rotter/Lapp
Schopper	nach Rotter/Lapp
Schottländer	in v. Frankl-Hochwart, v. Noorden u. v. Strümpell: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. Bd. 2. 470. Wien, Holder 1913

Schröer, H.	Genetische Betrachtungen über die Knochengeschwülste der Nasennebenhöhlen.Arch. Ohr-, Nasen-,Kehlkopfhlk.u.Z.Hals-,Nasen-Ohren-Heilk.166,161.1954
Schultheß	Arch.klin.Chir.Berlin 117.1921
Schwetz, J.	Mschr.Ohr,hk, Wien 91, 70 (1957)
Sheppard	aus:Karl Freudenberg:Grundriß der med. Statistik.Friedrich-Karl Schattauer-Verlag. Stuttgart 1962
Silver, G.P.u.Lubliner,R.K.:	Surg.Gyn.Obstetr.86.703.1948
Spillner	I.-D.Göttingen 1921
Spitalier	zit. nach Becker
Staemmler, M.	Die Harnorgane.Lehrb.spez.path.Anat.v.E. Kaufmann Bd.2/1.Teil
	Die Neubildungen des Darmes, Neue Dtsch. Chir. Bd.33a,1924
Stich-Bauer	Lehrbuch der Chirurgie.Springer Verlag. 1958
Stoll	Arch.f.Laryngol.Bd.28
Sylven,B.u.C.A.Hamberger:	Ann Otol.Rhinol.S.Louis 59,631 (1950)
Taussig	Amer.J.Obstetr.Gynec.36,819.1938
Taylor und Nathanson	nach Rotter/Lapp
Thiel, R.	Die bösartigen Geschwülste des Auges.Beiheft der Klin.Mbl.Augenhlk.VI,1939
Thoma	nach Rotter/Lapp
Thomson, S.C. and Negus,V.E.	Diseeas of the Nose and Throat.5.Auflage Cassel & Co, London, 1948
Turner, A.L.	Metastatic malignant tumor of larynx secondary of adenocarcinoma of right kidney.J.Laryng. and Ot.39,18.1924
Übermuth	Krebse des Gesichts- und Mundbereiches. Dtsch.Stoma 2,H.8,225.1952
Uffenorde, H.	Das Gehör- und Gleichgewichtsorgan.Lehrb. d.spez.Anat.E.Kaufmanns Bd.III/2.Teil
Vancea, B. und Balan,R.:	Metastatisches Adeno-Karzinom der Orbita. Klin.Mbl.Augenhk.Bd.142/1,S.308.1963

Vecsei, A. und Rutkai,P.:	Herzmuskelmetastasen bösartiger Geschwülste.Zbl.allg.Path.98,H.5/6,258 1958
Virchow, R.	Cellularpathologie.Berlin 1871.
Volkmann,v.	nach K.H.Bauer
DeVries	Die Mutationstheorie.Leipzig 1901
Wätjen	Zbl.Chirurg.67,94.1940
Wallan, F.	Virchow Arch.path.Anat.83,321.1932
Walther, Hans E.	Krebsmetastasen.Benno Schwabe & Co Verlag Basel 1948.
Wang,C.V.and O'Donnell,A.R.:	N.England J.Med.252,743.1955
Weibel	Arch.Gynäk.100.1913
Wessely	Zitat n.Laub
Westhues,H.	Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Chirurgie des Rectum-Karzinoms. Leipzig.Thieme.1934
Wetzel,U.u.H.G.Meyer-Wegener:	Ärztl.Wschr.1954,721
Willis	nach Walther
Willis,R.A.	Pathology of tumors.London.Butterworth & Co.1948
Windmüller	nach Perthes/Borchers
Withalm, A.	Zschr.Laryng.32,182.1953
Wullstein,H.	Die Metastasierung der bösartigen Geschwülste von Hals, Nase und Ohr.Arch. Ohr-,Nase- u.Kehlk.-Heilk.149,517.1941
Zülch,K.J.	Geschwülsten und Parasiten des Nervensystems;Biologie und Pathologie der Geschwülste des Gehirns, des Rückenmarks, der peripheren Nerven und des Sympathicus. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie v.E.Kaufmann.Bd.III 1.Teil.1958

Am Ende der Arbeit möchte ich Herrn Priv.Doz.Dr. Dr.Joachim Gabka auf das herzlichste danken für die Überlassung des Themas und für die große Hilfsbereitschaft, die er mir bei der Abfassung meiner Doktor-Arbeit entgegengebracht hat.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Herrn Prof.Dr. Dr.J.Harnisch, dem Direktor der Abteilung für Kiefer/Gesichtschirurgie des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin, für die Genehmigung meines Themas.

Lebenslauf

Am 14.September 1938 wurde ich,Ingrid Schatte, als zweite Tochter des Studienrats Erich Schatte und seiner Ehefrau Hildegard,geb.Neubert,in Breslau geboren.

Im Jahre 1944 wurde ich in Pirschen in Schlesien eingeschult,wechselte die Schulen mehrmals auf der Flucht nach Berlin.In einer West-Berliner Oberschule-Bertha-v.-Suttner-Schule-legte ich im Jahre 1959 die Reifeprüfung ab.Darauf wurde ich im März 1959 an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert.Nach 2 Semestern legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und nach 5-semestrigem medizinischem Studium in Berlin im Oktober 1961 die ärztliche Vorprüfung.Anschließend studierte ich 2 Semester in Freiburg,die übrigen klinischen Semester wieder in Berlin.Im Sommersemester 1965 meldete ich mich zum Staatsexamen an und beendete es am 1.Februar 1966.